



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



150 años

• de una Facultad que hace historia •



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

150 años

• de una Facultad que hace historia •

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

© **Universidad de Antioquia**

Edición N° 29: Marzo 2021/ Medellín
Periodicidad anual
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
PBX: 2192517
Correo electrónico: obstetriciayginecologia@udea.edu.co

Centro de Extensión
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
PBX: 219 6940
Correo electrónico: cemedicina@udea.edu.co

Edición
Gloria Elsy Nanclares Quintero
Sandra María Vélez Cuervo

Diagramación y terminación
Larry Morales Núñez

Comité Organizador

XXIX Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia

Sandra María Vélez Cuervo - Jefe de Departamento en Ginecología y Obstetricia
María Isabel Álvarez Mendieta – Residente posgrado en Ginecología y Obstetricia

Hecho en Colombia / Made in Colombia

Prohibida la reproducción sin autorización de la Universidad de Antioquia

ISSN: En trámite

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

Prólogo

“El verdadero viaje del aprendizaje consiste no en buscar nuevos paisajes, sino, en mirar con nuevos ojos”

Marcel Proust

Con inmensa satisfacción presento el texto del XXIX Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Antioquia, evento que año tras año, se desarrolla con la participación de profesionales cuyo objetivo primordial es y será siempre la salud de la mujer.

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, 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

Este curso, por tanto, quiere ser una contribución para que los médicos generales y especialistas tengan un canal de acceso a conocimientos nuevos basados en la mejor evidencia disponible que los capaciten para enfrentar los desafíos en la atención integral de nuestras mujeres, en épocas complejas como las que vivimos en la actualidad.

Mil gracias a los profesionales que hoy comparten sus saberes, 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 apoyan cada día para hacer posible este evento.

Esperamos que este texto sirva para la actualización y la referencia y que sea un recordatorio de la función, no sólo científica, que tenemos a diario, sino de nuestro compromiso por velar por la salud de nuestras mujeres. Que disfruten la lectura tanto como hemos disfrutado de su realización.

Sandra María Vélez Cuervo

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia

Universidad de Antioquia.

Tabla de Contenido

Ginecología

Capítulo 1. Incontinencia urinaria.....	9
Capítulo 2. Nuevas perspectivas hormonales en anticoncepción	18
Capítulo 3. Miomatosis uterina: enfoque terapéutico	25
Capítulo 4. Sangrado genital agudo, más allá del palm-coein	35
Capítulo 5. Uso de la histeroscopia en el manejo del sangrado uterino anormal.....	41
Capítulo 6. Enfoque de la paciente con síndrome genitourinario de la menopausia	53
Capítulo 7. Envejecimiento ovárico prematuro	63
Capítulo 8. Síndrome ulceroso genital.....	73
Capítulo 9. Alternativas en dolor pélvico crónico.....	84

Ginecología oncológica

Capítulo 10. ¿Es la mamografía la solución para el problema del cáncer de mama en Colombia? ...	96
Capítulo 11. Patologías vulvares preinvasivas	103
Capítulo 12. Hiperplasia y cáncer endometrial: enfoque general.....	108

Alto riesgo obstétrico y obstetricia crítica

Capítulo 13. Eclampsia	113
Capítulo 14. Espectro de placenta acreta (EPA)	118
Capítulo 15. Crecimiento fetal restringido	128
Capítulo 16. Aspectos prácticos de la ecografía durante la gestación	136
Capítulo 17. Enfoque práctico de la paciente con pérdida gestacional recurrente.....	143
Capítulo 18. Anormalidades del puerperio	149
Capítulo 19. Ruptura prematura de membranas evidencias en el tratamiento	157
Capítulo 20. ¿Cómo disminuir la cesárea en Colombia?	162
Capítulo 21. Enfoque y tratamiento de la anemia en el embarazo	169
Capítulo 22. Obesidad y embarazo.....	184
Capítulo 23. COVID y embarazo: efectos en la madre y el feto.....	193
Capítulo 24. Flujo vaginal y embarazo	203

GINECOLOGÍA

Capítulo 1

Incontinencia urinaria

Irma Ospina Galeano

Uróloga

Especialista en neurourología y urología funcional

Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente Universidad de Antioquia

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

La sociedad internacional de continencia (ICS) define la incontinencia urinaria (IU) como la pérdida involuntaria de orina que genera un problema higiénico y social. (1)

Se ha identificado una prevalencia entre del 44% - 57% entre las mujeres de edad media y posmenopáusicas; la incontinencia urinaria puede traer limitaciones físicas, funcionales, psicológicas y afectar de manera importante la calidad de vida. (1)

Los factores de riesgo de IU pueden clasificarse en predisponentes, obstétricos, ginecológicos y promotores. Los factores predisponentes incluyen la raza (p. ej., Las mujeres caucásicas son más susceptible), genética, defectos congénitos y anomalías neurológicas como el enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular o infección por herpes zóster.

Los factores obstétricos y ginecológicos incluyen embarazo/parto/paridad, efectos de la cirugía pélvica, radiación y prolapso de órganos pélvicos (POP). Los factores promotores incluyen edad, comorbilidades (p. ej., diabetes, enfermedad vascular y cambios en la movilidad), obesidad, afecciones asociado con aumento de la presión abdominal, infección del tracto urinario (ITU), deterioro cognitivo, menopausia y medicamentos como diuréticos, IECAs que causan tos crónica o agentes anticolinérgicos que causan retención urinaria e incontinencia por rebosamiento.

En la población geriátrica deben descartarse las causas de incontinencia transitoria como el delirio, infección, vaginitis o uretritis atróficas, productos farmacéuticos, problemas psicológicos, movilidad restringida e impactación de heces. (2)

Una de las causas de incontinencia urinaria es la vejiga hiperactiva (VH), la prevalencia en las mujeres adultas está entre el 8% y el 42%. Aumenta con la edad y con frecuencia, aparece con otros SVUI (síntomas de vía urinaria inferior). (3)

La vejiga se comporta como un órgano que permanentemente está ciclando en dos fases, la miccional y la de continencia. Esto depende de complejas relaciones anatómicas y funcionales de la propia vejiga (detrusor) con su tracto de salida (esfínter interno, esfínter externo y uretra), y cuya coordinación y regulación depende de distintos niveles neurológicos, estando en el individuo adulto, bajo control voluntario.

Desde el punto de vista anatómico, la fase de continencia urinaria depende de la viscoelasticidad del detrusor (acomodación), y de la coaptación (resistencia pasiva) del tracto de salida. La fase miccional, depende así mismo de la viscoelasticidad del detrusor y de la conductancia del tracto de salida (ausencia de obstrucción). Desde el punto de vista funcional, la fase de continencia urinaria requiere de ausencia de contracciones vesicales, de acomodación adecuada y del cierre esfinteriano activo, mientras que la fase miccional requiere de contracción del detrusor y apertura del aparato esfinteriano.

Este conjunto de funciones se obtiene a través de inervación tanto visceral (simpática y parasimpática) como somática, con diversos niveles de integración a nivel medular, mesencefálico y finalmente cortical. La función fundamental de la vejiga durante la fase de almacenamiento es la de servir como reservorio urinario de baja presión, con adecuada capacidad y continencia. (3)

Para esta actualización se tuvieron en cuenta las recomendaciones de las principales guías para el manejo de la incontinencia urinaria femenina.

Tipos de incontinencia

Al considerar la IU es importante considerar particularmente factores relevantes como el tipo, frecuencia, gravedad, factores precipitantes, impacto social, efecto sobre la higiene y la calidad de vida, las medidas utilizadas para contener la fuga y si el individuo busca y desea ayuda debido a la IU. Existen varios tipos de incontinencia urinaria:

Incontinencia de esfuerzo (IUE)

Es la queja sintomática de fuga involuntaria por un esfuerzo o al estornudar o toser.

Desde el punto de vista urodinámico, es la pérdida involuntaria de orina durante el aumento de la presión abdominal en ausencia de una contracción del detrusor.

Incontinencia de urgencia (IUU)

Es la queja sintomática de fuga involuntaria acompañada o inmediatamente precedida de urgencia.

En cuanto al diagnóstico urodinámico, es la incontinencia relacionada con una contracción involuntaria del detrusor

durante la urodinámica, la denominada incontinencia asociada a hiperactividad del detrusor, o la pérdida de orina acompañada de la urgencia.

La incontinencia de urgencia puede presentarse en diferentes formas sintomáticas (p. ej., como pequeñas pérdidas frecuentes entre micciones o como una fuga con vaciamiento completo de la vejiga).

Incontinencia mixta (IUM)

La queja sintomática de fuga involuntaria, está asociada con la urgencia y también con el esfuerzo, los estornudos o la tos.

El diagnóstico urodinámico, tanto de pérdidas involuntarias de orina durante aumentos de la presión abdominal. Se relaciona con una contracción involuntaria del detrusor durante la urodinámica y está presente en aproximadamente el 40% de las mujeres con incontinencia de esfuerzo. (4)

Evaluación inicial

Por lo tanto, la IU no es solo una enfermedad, sino que es un síntoma, que permite ser objetivado convirtiéndolo en un signo, detrás del cual existen múltiples mecanismos fisiopatológicos, los que a su vez pueden estar causados por un sin número de enfermedades; por eso, al hacer el diagnóstico de una IU se debe saber también cuál es el tipo de IU que la afecta (fisiopatología), y cuál es la enfermedad que la causa, para poder establecer una terapéutica racional. La evaluación inicial de paciente con IU debe incluir las fases básicas de un examen médico y debe ir orientado a:

1. Establecer tipo de incontinencia
2. Objetivar y cuantificar la pérdida de orina (gravedad)
3. Presencia o ausencia de urgencia y síntomas mixtos asociados
4. Determinar el impacto sobre la calidad de vida
5. Establecer hipótesis diagnóstica respecto del tipo de incontinencia y su enfermedad causal
6. Descartar patología urológica asociada
7. Descartar condiciones generales agravantes o desencadenantes asociada

Se debe interrogar con respecto a cirugías pélvicas previas, radioterapia, ITU recurrentes dolor asociado. (5)

Al examen físico debe incluir estado general (estado mental, obesidad y movilidad), evaluación abdominal, pélvica con evaluación de los músculos de piso pélvico y prolapso de órganos.

Se recomienda como parte de la evaluación inicial de la IU el diario miccional por 3 días, que nos permite identificar, frecuencia, volúmenes vaciados, episodios de incontinencia de urgencia y el uso de absorbentes (pañal, protector, toalla). Tenemos diferentes herramientas, cuestionarios impresos o aplicaciones para teléfono (Day2Day, Lofric).

Las principales sociedades recomiendan el uso de cuestionarios donde se evalúe la incontinencia y afectación en la calidad de vida, además, estas permiten cuantificar síntomas y evaluar respuesta a los tratamientos instaurados. En español existe un cuestionario que en su forma corta ha mostrado ser útil. (Ver **tabla 1**)

Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF

El ICIQ (International Consultation on Incontinence Questionnaire) es un cuestionario autoadministrado que identifica a las personas con incontinencia de orina y el impacto en la calidad de vida. Puntuación del ICIQ-SF: sume las puntuaciones de las preguntas 1+2+3. Se considera diagnóstico de IU cualquier puntuación superior a cero.

1. ¿Con qué frecuencia pierde orina? (marque sólo una respuesta)

- Nunca 0
- Una vez a la semana 1
- 2 - 3 veces/semana 2
- Una vez al día 3
- Varias veces al día 4
- Continuamente 5

2. Indique su opinión acerca de la cantidad de orina que usted cree que se le escapa, es decir, la cantidad de orina que pierde habitualmente (tanto si lleva protección como si no). Marque sólo una respuesta.

- No se me escapa nada 0
- Muy poca cantidad 2
- Una cantidad moderada 4
- Mucha cantidad 6

3. ¿En qué medida estos escapes de orina, que tiene, han afectado sus vida diaria?

- | | | | | | | | | | |
|------|---|---|---|---|---|---|---|---|-------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Nada | | | | | | | | | Mucho |

4. ¿Cuándo pierde orina? Señale todo lo que le pasa a Ud.

- Nunca.
- Antes de llegar al servicio.
- Al toser o estornudar.
- Mientras duerme.
- Al realizar esfuerzos físicos/ejercicios.
- Cuando termina de orinar y ya se ha vestido.
- Sin motivo evidente.
- De forma continua.

Tabla 1: Cuestionario

Pruebas iniciales

Uroanálisis

Sirve para identificar si hay infecciones urinarias. Las guías NICE recomienda que, si el uroanálisis es negativo, no se debe pedir urocultivo, para evitar uso innecesario de antibióticos.

Residuo postmiccional

Se debe evaluar en los pacientes que manifiestan sensación de vaciado incompleto, aun no hay consenso sobre rango anormal. EL ACOG define < 150mL como rango normal.

PAD test

No existe criterio único en las guías acerca de esta prueba, para la EUA es una recomendación débil, la AUA la ve como un soporte cuando necesitamos cuantificar la incontinencia, para la ICS es opcional y si se realiza recomiendan que sea de 24 horas. Las guías NICE no lo recomienda por ser contradictorio.

Q-tip Test (prueba de movilidad uretral)

Se puede hacer con hisopo en uretra o de forma visual por el examinador, esta última es la más usada, preferida por las mujeres y se ha visto que es una alternativa válida.

Las pruebas de imagen no son recomendadas de rutina, a menos que se piense que existe un desorden pélvico asociado. La cistoscopia no se recomienda en pacientes con incontinencia urinaria no complicada.

El estudio urodinámico no está indicado en incontinencia urinaria no complicada.

El estudio ValUE mostró que no hay diferencia en los resultados después de cirugía de incontinencia no complicada cuando se comparó estudio urodinámico con la evaluación física. La urodinamia no altera resultados cuando se realiza manejo conservador o tratamiento médico. La AUA y NICE lo recomiendan en paciente que tienen incontinencia mixta con predominio de la urgencia, disfunciones de vaciado, prolapso apical o anterior, antes de cirugía para incontinencia de estrés y cuando el tipo de incontinencia no es claro. (6,7)

La AUA/SUFU recomiendan la urodinamia si hay IUE/POP, VH, incontinencia de urgencia o mixta, vejiga neurogénica y síntomas del tracto urinario inferior.

Se ha reportado en estudios que hasta el 50% de las mujeres pueden no presentar incontinencia en el estudio urodinámico con el catéter puesto, pero que se puede objetivar al ser removido este. (8)

También se recomienda que las mujeres que tienen prolapso de alto grado, este debe ser reducido en el estudio para demostrar incontinencia urinaria oculta. (7)

Tratamiento

Manejo conservador

Se recomienda siempre manejo conservador antes de cualquier tratamiento quirúrgico.

Terapia comportamental. El entrenamiento vesical (micción por horario y control de volúmenes) se recomienda para IUE e IUU.

En cuanto al consumo de cafeína, la EAU recomienda la disminución en el consumo de esta para reducir la frecuencia y los episodios de urgencia.

Con una buena evidencia todas las guías recomiendan una reducción de peso en las pacientes obesas para mejorar la incontinencia urinaria.

Se ha encontrado que hay una asociación entre la historia de constipación y desarrollo de IU, por esta razón se les debe dar información sobre manejo intestinal a pacientes con constipación e IUE. (6)

Terapia de músculos de piso pélvico (estabilizan la uretra e incrementan las presiones de cierre uretral). Todas las guías lo recomiendan para IUU e IUE y deben realizarlo al menos 3 meses para ver resultados. (9)

En cuanto a los pesarios hay diversidad en recomendaciones, EUA encuentra que pueden mejorar la incontinencia en algunos pacientes, pero no da una recomendación formal. ACOG encontró más pacientes satisfechos con los resultados de la terapia de piso pélvico cuando se comparó con el uso de pesarios. NICE lo recomienda solo cuando existe POP asociado. (10,11)

Tibial posterior. Se trata de la estimulación eléctrica de los nervios sacros encargados del funcionamiento vesical, de forma retrograda a través de nervio tibial posterior. Está recomendado para pacientes con IU y VH.

EAU, AUA/SUFU la recomiendan en pacientes que han fallado los anticolinérgicos, para EAU es un tratamiento conservador para las otras en un tratamiento de tercera línea. NICE dice que solo se debe usar si el paciente no quiere toxina o neuromodulación sacra.

Se debe advertir que no hay suficiente evidencia para recomendar esta rutina en el manejo de vejiga hiperactiva. (12,13)

Tratamiento médico

Para la incontinencia de urgencia se recomienda como primera y segunda línea el uso de antimuscarínicos. No se ha encontrado superioridad de un antimuscarínico con otro, se ha visto que las dosis altas son más efectivas, pero con estas también se aumentan los efectos adversos.

Se recomienda usar formulación de liberación extendida en vez de liberación inmediata. (14)

Antes de abandonar la medicación anticolinérgica se debe manejar la constipación, boca seca, ingesta de líquidos, modificar la dosis y alternar con otros antimuscarínicos. Se recomienda medicación por 8-12 semanas para evaluar eficacia.

AUA/SUFU, consideran que, si los síntomas no se controlan bien, o hay eventos adversos significativos, se debe modificar la dosis o combinarla con agonistas beta adrenérgicos. (15)

Se le debe explicar al paciente que los efectos se verán solo hasta después de 4 semanas.

EAU, NICE y AUA /SUFU recomiendan tener precaución al usar a largo plazo antimuscarínicos en pacientes ancianos y principalmente en aquellos con riesgo de disfunción cognitiva. La NICE sugiere específicamente no usar oxibutinina en pacientes ancianos; puesto que pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos a nivel central (ej: alucinaciones, agitación, confusión, visión borrosa, somnolencia).

Están contraindicados los antimuscarínicos en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, también en pacientes con alteración del vaciamiento gástrico e historia de retención urinaria.

Para tratamiento de VH con o sin incontinencia, la primera línea puede ser antimuscarínicos o betaadrenérgicos; estudios han mostrado que el mirabegron es tan efectivo como los antimuscarínicos con menos tasas de boca seca.

Se recomienda terapia combinada con mirabegron y antimuscarínicos para los pacientes refractarios a monoterapia. (16)

La duloxetina incrementa la estimulación en el nervio pudiendo y, por lo tanto, el tono del esfínter uretral estriado, se puede ver mejoría en la incontinencia de esfuerzo, pero no cura la incontinencia. Además, existen altas tasas de abandono por sus efectos adversos gastrointestinales y en sistema nervioso central. La mejoría es temporal y se recomienda para pacientes no candidatas a tratamiento quirúrgico. Se le debe explicar siempre a la paciente sobre los efectos adversos.

La desmopresina reduce la nocturia en mujeres con IU o VH, se debe usar con precaución en pacientes con fibrosis quística o mayores de 65 años con enfermedad cardiovascular o hipertensión.

Para las mujeres con IU en las que se evidencia atrofia vaginal se recomienda usar terapia tópica hormonal, no se recomiendan terapias sistémicas. (17)

Tratamiento quirúrgico de la incontinencia de esfuerzo

El objetivo es mejorar o curar. Todas las guías dan recomendación sobre cuál información se debe transmitir a las pacientes, que cualquier cirugía vaginal va a tener un impacto en la función sexual, la cual generalmente es positiva. (18)

El sling mediouretral (SUM), sling con fascia autóloga y la colposuspensión, son opciones de tratamiento disponibles, cada una con sus riesgos y beneficios.

Los agentes abultantes pueden ser útiles en cierta población y se piensa que son de bajo riesgo con una mejoría a corto plazo.

Recomendaciones:

- Informar que cualquier cirugía vaginal tiene un impacto en la función sexual, que generalmente es positiva.
- Técnica de colposuspensión abierta o laparoscópica es una opción para mujeres con SUI.
- Informar a las mujeres sometidas a colposuspensión sobre el tiempo de operación más prolongado, la estadía, recuperación y riesgo de POP y disfunción miccional posoperatoria.
- SUM como opción para el tratamiento de IUE no

complicada.

- RSUM (retropubico sling uretra media) y TSUM (transobturador sling de uretra media) tienen tasas de curación equivalentes.
- No ofrecer TMUS a menos que existan circunstancias clínicas específicas en las que deba evitarse el espacio retropúbico.
- No utilizar RMUS "de arriba hacia abajo" fuera de un ensayo clínico.
- No utilizar cabestrillos de incisión única fuera de un ensayo clínico.
- Se pueden ofrecer cabestrillos de incisión única, pero se debe advertir a las pacientes sobre la falta de datos a largo plazo.
- Explicar a las pacientes que se someten a un aumento de volumen periuretral sobre la necesidad de repetir las inyecciones.
- No recomendar agentes abultantes periuretrales a las mujeres que buscan una cura permanente para la IUE.
- No ofrecer el procedimiento anti-IU en el momento de la reparación del POP en mujeres continentales.
- EUA (Esfínter Urinario Artificial) es opcional para mujeres con IUE complicada, advirtiendo las altas tasas de complicaciones y fracaso.
- No ofrecer EUA a mujeres con IUE a menos que haya fallado una cirugía previa. (5,19)

Complicaciones de las mallas. Antes de seleccionar un sling sintético se debe discutir con el paciente los posibles riesgos y beneficios. La NICE recomienda que se le debe hacer un consentimiento informado a la paciente aclarando que el implante es permanente y que su remoción completa no es posible. Se recomienda usar malla tipo 1 de polipropileno con macroporos y considerar que tenga algún color para que sea fácilmente reconocido en la inserción y revisión.

No se recomienda poner sling sintético en el lugar donde se este planeando hacer una reconstrucción (divertículo, reparación de fistula y daño inadvertido), ni en pacientes que tengan riesgo de mala cicatrización, tejidos de mala calidad o después de radioterapia. (20)

Tratamiento quirúrgico de la incontinencia de urgencia. Cuando han fallado los tratamientos médicos se pueden ofrecer como tratamientos quirúrgicos la inyección de toxina botulínica o la neuromodulación sacra.

Toxina botulínica(BTX). Se recomiendan 100 unidades, para pacientes con VH con y sin detrusor hiperactivo. Si la paciente presentó una mejoría de los síntomas, pero la duración de estos fue menor a 6 meses se puede considerar una dosis de 200 unidades.

Se debe advertir a las pacientes la necesidad de revisión del residuo postmiccional la posible necesidad de autocateterismos.

Neuromodulación sacra. Se refiere a la estimulación eléctrica de los nervios que controlan la vejiga y el piso pélvico. Los estudios han mostrado mejoría del 50% de los síntomas iniciales en un seguimiento a largo plazo, con una tasa de cura del 15% en la incontinencia de urgencia. Al comparar con estimulación del tibial posterior, se ha encontrado mas frecuencia en los eventos adversos en el estimulador sacro, como son dolor en sitio de inserción, migración, infección, irritación, necesidad de revisión quirúrgica. Se recomienda el uso en pacientes con incontinencia de urgencia refractaria a tratamiento conservador o farmacológico.

La NICE sugiere aplicar bótox en primer lugar y estimulador sacro en pacientes que no responden a este o que no acepten realización de autocateterismos.

La AUA/SUFU recomienda explicar sobre la necesidad de cambios del generador y la contraindicación de la resonancia magnética.

Cistoplastia de aumento. Es una intervención drástica para pacientes con incontinencia de urgencia, las tasas de complicaciones asociadas a largo plazo son muy altas. Se les debe explicar sobre riesgos como trastornos intestinales, acidosis metabólica, producción de moco, retención urinaria, infección urinaria, riesgo de malignidad.

Recomendaciones:

- Bótox para UUI refractario al manejo médico.
- Asegúrese de que las mujeres estén dispuestas a autocateterizarse o aceptar un catéter permanente temporal, antes de la inyección de BTX.
- Ofrecer SNS a los pacientes que han fracasado en un tratamiento conservador o farmacológico.
- Ofrezca SNS a los pacientes que no han respondido a BTX o no están dispuestos a cateterizarse.
- Considere la cistoplastia de aumento en pacientes con IUU refractaria, que han fallado tratamiento conservador y están dispuestos a autocateterizarse. (21,22)

Bibliografía

1. Sussman RD, Syan R, Brucker BM. Guideline of guidelines: urinary incontinence in women: Urinary incontinence in women. *BJU Int.* mayo de 2020;125(5):638-55.
2. Deng DY. Urinary Incontinence in Women. *Medical Clinics of North America.* enero de 2011;95(1):101-9.
3. Schröder A, Abrams P, Andersson KE, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. Guía clínica sobre la incontinencia urinaria. *European Association of Urology.* 2010;1:42-6.
4. Vaughan CP, Markland AD. Urinary Incontinence in Women. *Ann Intern Med.* 4 de febrero de 2020;172(3):ITC17.
5. Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary Incontinence in Women: A Review. *JAMA.* 24 de octubre de 2017;318(16):1592.
6. Robinson D, Cardozo L. Urinary Incontinence in the Young Woman: Treatment Plans and Options Available. *Womens Health (Lond Engl).* marzo de 2014;10(2):201-17.
7. Visco AG, Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, Cundiff G, Fine P, et al. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy: the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. *Int Urogynecol J.* mayo de 2008;19(5):607-14.
8. Maniam P, Goldman HB. REMOVAL OF TRANSURETHRAL CATHETER DURING URODYNAMICS MAY UNMASK STRESS URINARY INCONTINENCE. :3.
9. Ayeleke RO, Hay-Smith EJC, Omar MI. Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women. *Cochrane Incontinence Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 3 de noviembre de 2015 [citado 2 de febrero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010551.pub3>
10. Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, Nygaard IE, Ye W, Weidner A, et al. Continence Pessary Compared With Behavioral Therapy or Combined Therapy for Stress Incontinence: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology.* marzo de 2010;115(3):609-17.
11. Lipp A, Shaw C, Glavind K. Mechanical devices for urinary incontinence in women. *Cochrane Incontinence Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 17 de diciembre de 2014 [citado 2 de febrero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001756.pub6>
12. Dorsthorst MJ, Heesakkers JPFA, Balken MR. Long-term real-life adherence of percutaneous tibial nerve stimulation in over 400 patients. *Neurourology and Urodynamics.* febrero de 2020;39(2):702-6.
13. Finazzi-Agrò E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Effects on Detrusor Overactivity Incontinence are Not Due to a Placebo Effect: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *Journal of Urology.* noviembre de 2010;184(5):2001-6.
14. Sutherland SE, Goldman HB. Treatment options for female urinary incontinence. *Medical Clinics of North America.* marzo de 2004;88(2):345-66.
15. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F, Lemack GE, Thiruchelvam N, Tubaro A, et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *European Urology.* abril de 2018;73(4):596-609.
16. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C, Abrams P, Herschorn S, Robinson D, et al. Long-term Safety and Efficacy of Mirabegron and Solifenacin in Combination Compared with Monotherapy in Patients with Overactive Bladder: A Randomised, Multicentre Phase

3 Study (SYNERGY II). *European Urology*. octubre de 2018;74(4):501-9.

17. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesia C, et al. Effects of Estrogen With and Without Progestin on Urinary Incontinence. :14.

18. Fan Y, Huang Z, Yu D. Incontinence-specific quality of life measures used in trials of sling procedures for female stress urinary incontinence: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. agosto de 2015;47(8):1277-95.

19. Natalin RA, Riccetto C, Pedro RN, Prudente A, Navarrete GS, Palma PCR. Procedimiento Cabestrillo Autólogo versus Sintético: Tasa de éxito y frecuencia de obstrucción del tracto urinario inferior. *ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS*. :5.

20. Brazzelli M, Javanbakht M, Imamura M, Hudson J, Moloney E, Becker F, et al. Surgical treatments for women with stress urinary incontinence: the ESTER systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. marzo de 2019;23(14):1-306.

21. Denys P, Le Normand L, Ghout I, Costa P, Chartier-Kastler E, Grise P, et al. Efficacy and Safety of Low Doses of OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Refractory Idiopathic Overactive Bladder: A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Dose-Ranging Study. *European Urology*. marzo de 2012;61(3):520-9.

22. Groen J, Blok BFM, Bosch JLHR. Sacral Neuromodulation as Treatment for Refractory Idiopathic Urge Urinary Incontinence: 5-Year Results of a Longitudinal Study in 60 Women. *Journal of Urology*. septiembre de 2011;186(3):954-9.

Capítulo 2

Nuevas perspectivas hormonales en anticoncepción

Liliana Gallego Vélez

Ginecóloga y obstetra

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia

Miembro del Grupo Nacer de la UdeA

Introducción

Existen múltiples métodos anticonceptivos modernos disponibles en el mercado, las mujeres que requieren anticoncepción deberán elegir el que consideren más apropiado luego de una adecuada asesoría. Para facilitar las decisiones informadas, las mujeres durante las asesorías en salud sexual y reproductiva por parte de los profesionales de la salud, deben recibir información basada en la evidencia, culturalmente apropiada y adaptada a sus necesidades, valores y creencias individuales, y su decisión final deberá ser respetada. (1)

En la asesoría debe tenerse en cuenta las características de la paciente, circunstancias y comportamientos, que incluyen condiciones médicas y de salud, (2) y para ello se utilizan los criterios de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. (3,4)

Para las mujeres que desean métodos reversibles, los dispositivos intrauterinos y los implantes subdérmicos, conocidos como LARC por sus siglas en inglés (Long-Acting Reversible Contraceptives), son los métodos contraceptivos reversibles más efectivos, y su mayor ventaja frente a otros métodos reversibles es que no requieren un esfuerzo continuo de parte del paciente para el uso efectivo y a largo plazo; (5) sin embargo, más mujeres se deciden por otros métodos reversibles, entre otras cosas, porque la elección del método anticonceptivo por la paciente, entre el abanico de opciones disponibles, está influenciada por muchos factores entre ellos los beneficios no contraceptivos y los efectos adversos de los métodos.

Los anticonceptivos hormonales combinados, tienen efectos benéficos adicionales a la anovulación, que son similares independiente de la vía de administración (oral, vaginal o transdérmica), entre ellos están la reducción del volumen de sangrado en mujeres con sangrado menstrual abundante, mejoría de la dismenorrea, del síndrome premenstrual, manejo del dolor y prevención de recurrencias en endometriosis, y mejoría del acné. Por otro lado, ofrecen un mejor control del ciclo que con los métodos de solo progestágeno en que se presentan más patrones anormales del sangrado. Los efectos secundarios más frecuentes de los anticonceptivos hormonales, especialmente de las progestinas, son el sangrado vaginal, el acné, la ganancia de peso y disminución de la libido; los que contienen estrógenos aumentan el riesgo de eventos tromboembólicos. (6)

Los profesionales de la salud deben conocer nuevas alternativas en anticoncepción, con las ventajas y desventajas que ofrecen, para brindar a las mujeres información pertinente y actualizada para la toma de decisiones.

Este capítulo trata sobre nuevos anticonceptivos hormonales orales, principalmente sobre la minipíldora de drospirenona, recientemente disponible en el mercado colombiano.

Minipíldora de Drospirenona

Las minipíldoras o píldoras de sólo progestágeno, tienen pocas contraindicaciones y son particularmente útiles en mujeres en quienes el estrógeno está contraindicado o es menos apropiado, tales como las mujeres en posparto reciente, mujeres que están lactando, perimenopáusicas, con migraña con aura, fumadoras mayores de 35 años o con lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.

Su principal mecanismo de acción para la anticoncepción es la alteración del moco cervical volviéndolo más viscoso y escaso, inhibiendo la penetración de espermatozoides, también se ha demostrado disminución en la actividad de las cilias tubáricas. La supresión de la ovulación por realimentación negativa de la hormona luteinizante (LH), es otro efecto; con el uso de las minipíldoras de noretisterona y levonorgestrel la tasa de ovulación es de 30% - 40%, con el uso de la minipíldora de desogestrel es de 1% - 2%, similar a la de los anticonceptivos combinados. Entre sus efectos secundarios más frecuentes están las alteraciones del ciclo menstrual con sangrados no programados, frecuentes y/o prolongados, cefalea, sensibilidad mamaria, náuseas y cambios del estado de ánimo. La tasa de falla si se usan correcta y consistentemente es de 0,3% pero con el uso típico es de 9%, por lo cual es importante la toma diaria a la misma hora. (7)

En Colombia las presentaciones de minipíldoras disponibles hace años son el levonorgestrel 30 µg y el desogestrel 75 µg, estas se utilizan de forma continua y permiten un retraso en la toma de 3 y 12 horas respectivamente. Desde finales del año 2020 se dispone de la nueva minipíldora de drospirenona 4 mg que cuenta con registro Invima (Slinda® y Gynets®).

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

La drospirenona (DRSP) es una progestina sintética potente, análogo de la espironolactona, con propiedades antiandrogénicas y antiminerocorticoides. (8,9) Es similar a la progesterona natural (P4) al tener alta afinidad por los receptores de progesterona y los receptores de mineralocorticoides, sin embargo, a diferencia de la P4 tiene baja afinidad por los receptores de glucocorticoides. (10) Ha sido utilizada en los anticonceptivos combinados con estrógeno. La minipíldora de drospirenona contiene 4 mg para usar por 24 días con un intervalo libre de hormona (placebo) de 4 días, durante los cuales se presenta el sangrado por privación de forma programada, o sea régimen 24/4. Su efectividad es comparable a la de los anticonceptivos orales combinados (ACOs), con un índice de Pearl general de 0,72 según un análisis agrupado de dos estudios europeos (11) con 1571 mujeres (14329 ciclos) en quienes se presentaron 8 embarazos, todos en ≤ 35 años.

En un estudio en Estados Unidos, (12) entre 993 mujeres usando la minipíldora de drospirenona, se presentaron 12 embarazos, todos en ≤ 35 años, el índice de Pearl general calculado entre 915 mujeres ≤ 35 años que no estaban lactando fue 2,9; este estudio tuvo una proporción mayor de mujeres obesas que los estudios europeos (35,4% vs 5,8%).

En la evaluación de la seguridad y tolerancia en el primer estudio fase III europeo, (13) durante el uso por 13 ciclos de 28 días (régimen 24/4), entre 713 mujeres y 7638 ciclos, la proporción de participantes con sangrado programado durante el intervalo libre de hormona disminuyó de 47,9% en el ciclo 1, al 36,8% en el ciclo 6 y 24,4% en el ciclo 13; el sangrado no programado disminuyó de 49,1% en el ciclo 1, a 27,8% en el ciclo 6 y 22,8% en el ciclo 13, al igual que disminuyó la media del número de días de sangrado no programado (1,9 en ciclo 1, 0,9 en ciclo 6 y 0,7 en ciclo 13). En más del 90% el sangrado fue ligero o moderado.

El sangrado prolongado (> 14 días) fue reportado en el 6,5% durante los ciclos 2 a 4 y disminuyó a 4,2% durante los ciclos 11 a 13. Los manchados que no requerían uso de ningún protector higiénico (spotting), tanto programados como no programados, también disminuyeron en el tiempo, para el ciclo 13 fueron de 44,7% y 35,1% respectivamente, al igual que disminuyó la media del número de días de spotting que para el ciclo 13 fue de 1,2 días.

En el estudio de Kimble (12) también se encontró disminución de la proporción de sangrado y spotting programados y no programados en el tiempo. En un estudio doble ciego aleatorizado que incluyó 858 mujeres, y comparaba las minipíldoras de drospirenona y desogestrel, la proporción de mujeres con sangrado no programado fue estadísticamente más baja en el grupo de drospirenona que en el grupo de desogestrel, en cada ciclo hasta el ciclo 7, además la media del número de días de sangrado y spotting no programados entre los ciclos 2 y 9 fue estadísticamente significativa más baja en el grupo de drospirenona que en el de desogestrel (14)

En el análisis agrupado de los dos estudios europeos (11) (n 1571) no se presentaron casos de trombosis venosa profunda, ni tromboembolismo pulmonar, una paciente presentó un nivel elevado de potasio 5,7 mmol/L (valor referencia: 3,5-5,3) después de completar el estudio, pero fue asintomática con electrocardiograma normal y resolvió sin tratamiento. En el estudio en Estados Unidos no se presentaron casos de tromboembolismo venoso y se presentó hipercalemia leve asintomática en 5 pacientes (0,5%). Los estudios muestran que no se presentaron cambios relevantes en parámetros de laboratorio, peso corporal, presión sanguínea o frecuencia cardíaca. El estudio de Archer y colaboradores (13) mostró en las mujeres con valores basales de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg, una disminución media de la PAS de 8 mmHg y de 5 mmHg en la PAD, pero ningún cambio en las mujeres con valores basales menores a 130/85 mmHg.

Los efectos adversos más frecuentes son acné, cefalea, náuseas y sangrado anormal, en general clasificados como leves y en menos del 10% de las pacientes. La proporción de mujeres que discontinuaron el uso de la minipíldora de drospirenona a un año fue de 19,8% y 27,8% en los estudios europeos y de 65% en el estudio en Estados Unidos; estudios previos han mostrado discontinuación del 65,6% con minipíldora de noretindrona, 44,4% con minipíldora de desogestrel y 39% con minipíldora de levonorgestrel. Los eventos adversos son la razón más frecuente de discontinuación hasta en el 12,3% de las pacientes. En el estudio de Palacios (14) un 5,4% de las mujeres en el grupo de drospirenona y un 9,3% en el grupo de desogestrel presentaron efectos adversos relacionados con sangrado, y la tasa de mujeres que se retiraron del estudio debido a estos efectos fue de 3,3% en el grupo de drospirenona y 6,6% en el de desogestrel ($p < 0,05$).

Al evaluar varios factores de la coagulación dependientes del hígado luego del uso de la minipíldora de drospirenona por 9 ciclos en 39 mujeres, Regidor y colaboradores (15) no encontraron ningún cambio significativo en los parámetros hemostáticos, lo que indica una falta de efecto sobre la hemostasia, indicando que puede considerarse segura con respecto a cambios potenciales de la coagulación sanguínea. Con relación a la salud ósea, el esquema de drospirenona 24/4 no disminuye los niveles de estradiol, parece que el ovario mantiene la secreción de estradiol endógeno suficiente para el mantenimiento de la salud ósea. (16)

En un estudio realizado en Alemania en 127 mujeres entre 18 y 35 años, el 26,8% de ellas con sobrepeso y 4,7% con obesidad, se utilizó la minipíldora de drospirenona 24/4 durante dos ciclos, con 4 retrasos programados en la toma de hasta 24 horas y se evaluó la ocurrencia de ovulación mediante ecografía y medición de progesterona. Solo una paciente presentó ovulación con una tasa de 0,8%, mostrando que esta nueva generación de minipíldora, ofrece una ventana de seguridad en la toma, similar a la de los ACOs, sin comprometer la fiabilidad anticonceptiva. (17)

Nuevos anticonceptivos orales combinados

La píldora anticonceptiva oral combinada ha evolucionado a lo largo de los años. Los avances científicos han generado un mejor conocimiento de las propiedades bioquímicas de las hormonas esteroideas y sus efectos fisiológicos, resultando en cambios en las formulaciones hormonales y la dosificación. Las innovaciones han incluido la disminución en la dosis de estrógeno, nuevos tipos de progestina, nuevos tipos de estrógeno diferentes a etinil estradiol como son valerato de estradiol, 17β-estradiol, y estetrol (17α-hydroxy-estradiol), formulaciones multifásicas, uso de ciclos extendidos y modificación de los intervalos libres de hormonas. El desarrollo de nuevos productos apunta a lograr un mejor control del ciclo, reducción en el número de episodios de sangrado por privación, mejor cumplimiento, beneficios no anticonceptivos y potencialmente menos eventos adversos. (18)

Las nuevas combinaciones que contienen estrógenos naturales (valerato de estradiol y 17β-estradiol) no parecen afectar negativamente el metabolismo de la glucosa y de la insulina. En cuanto al perfil lipídico, los nuevos ACOs que contienen progestinas menos androgénicas como dienogest,

drospirenona y nomegestrol, especialmente cuando se combinan con estrógenos naturales, tienen un efecto más favorable que las combinaciones con levonorgestrel. Aunque la evidencia es aún escasa y controversial, parece que las nuevas combinaciones con estrógenos naturales no afectan negativamente la densidad mineral ósea. (19)

La disminución en el contenido estrogénico de los ACOs y la utilización de estradiol natural sustancialmente disminuyen no solo los cambios en los parámetros hemostáticos, sino también en la incidencia de tromboembolismo venoso y embolia pulmonar en usuarias sanas. (20) Durante el tratamiento con la mayoría de los nuevos ACOs se puede observar actividad ovárica residual, pero en general, no lleva a ovulación y si esta ocurre el cuerpo lúteo es defectuoso. (21)

El ACO con valerato de estradiol y dienogest salió al mercado en 2010, inicialmente en Europa, con un régimen cuadrifásico de 26/2 días, eficacia anticonceptiva similar a los ACOs tradicionales, buen control del ciclo menstrual (22) y alta efectividad para el tratamiento del sangrado menstrual abundante. (23) En Colombia tiene registro Invima desde 2010, se consigue con el nombre de Qlaira, Evelyn, Dadu.

El ACO con acetato de nomegestrol y 17 β- estradiol (E2 o hemidrato de estradiol), 2,5 mg y 1,5 mg respectivamente, salió en 2011, también en Europa; es un ACO monofásico con en régimen 24/4, con excelente eficacia anticonceptiva, buena tolerancia y aceptable control del ciclo. (24) Comparado con etinil estradiol 30 µg /drospirenona 3 mg, presentó episodios de sangrado programado más cortos y de menor cantidad, y algunas veces ausentes; la media de días de sangrado o spotting no programados fluctuó entre 2 y 3 días en ambos grupos. (25) En Colombia tiene registro Invima desde 2012, se consigue como Zoely, Noval, Oblaise, Femiden, Venuxia.

El estetrol (E4) es un estrógeno natural producido exclusivamente y en grandes cantidades por el hígado fetal humano, por tanto, es detectado sólo durante el embarazo. En los últimos años se ha investigado su uso clínico como componente estrogénico de los ACOs. El E4 tiene alta selectividad por los receptores de estrógeno, indicando su potencial bajo riesgo de efectos secundarios. Aunque tiene una relativa baja afinidad por el receptor de estrógeno, esta es compensada por su alta biodisponibilidad oral (80%) y una vida media larga (aproximadamente 28 horas). (26) Varias dosis de E4 han sido estudiadas en combinación

con drospirenona y levonorgestrel, muestran que inhibe la ovulación efectivamente. (27) La combinación de estetrol 15 mg/drospirenona 3 mg tuvo el patrón de sangrado y control de ciclo más favorable, (28) además, tiene mínimo impacto en la producción hepática de factores de la coagulación, por lo cual, existe la hipótesis de que también puede reducir el riesgo de tromboembolismo venoso, tiene efectos limitados en los parámetros endocrinos y metabólicos, y es asociado con alta aceptabilidad y satisfacción por las usuarias y favorable control del peso corporal. Se han realizado dos estudios fase III, con la combinación de estetrol 15 mg/drospirenona 3 mg por 13 ciclos en esquema 24/4 (12 meses), que fueron denominados E4 FREEDOM, uno con 1553 mujeres en la Unión Europea y Rusia, y otro con 1864 mujeres en Estados Unidos y Canadá, evaluaron la eficacia anticonceptiva y la seguridad, los resultados no han sido aún publicados en revista, pero los resultados preliminares son prometedores. (29,30) El medicamento con el nombre de Estelle® está en proceso de revisión por las agencias regulatorias.

Conclusiones

La píldora anticonceptiva sigue evolucionando con innovaciones y desarrollos, se busca ofrecer a las mujeres opciones seguras y con menos efectos. La nueva minipíldora de drospirenona ofrece más ventajas que las minipíldoras tradicionales, con mejor control de ciclo, seguridad y buena eficacia contraceptiva. Las combinaciones de nuevas progestinas con estrógenos naturales, han mostrado ser seguras mientras mantienen su efectividad anticonceptiva. Sin embargo, falta que estos nuevos productos pasen la prueba del tiempo.

Bibliografía

1. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. No. 264-Sexual and Reproductive Health Counselling by Health Care Professionals. J Obstet Gynaecol Can 2017;39(11): e477–e478. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.09.002>
2. Festin MPR, Overview of modern contraception. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2020;66: 4-14. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.004.
3. World Health Organization. Medical eligibility Criteria for contraceptive use. Geneva: Fifth ed; 2015. [Consultada 25/01/2021]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/.
4. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. MMWR Recomm Rep 2016; 65(No. RR-3):1–104. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6503a1>
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Long-Acting Reversible Contraception: Implants and Intrauterine Devices. ACOG Practice Bulletin No. 186. Obstet Gynecol 2017; 130(5):e251–e269.
6. The French College of Obstetrics and Gynecology. Clinical practice guidelines for contraception by the French National College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction 2019; 48: 441–454. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.04.009>.
7. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 8 - Progestin-Only Contraception. J Obstet Gynaecol Can 2016; 38(3):279-300. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2015.12.003>

8. Larik FA et al. Synthetic approaches towards the multi target drug spironolactone and its potent analogues/derivatives. *Steroids* 2017; 118: 76–92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2016.12.010>
9. Palacios et al. Oestrogen-free oral contraception with a 4 micrograms drospirenone-only pill: new data and a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020;25(3):221-227. doi: 10.1080/13625187.2020.1743828.
10. Del Savio MC, De Fata R, Facchinetti F, Grandi G. Drospirenone 4 mg-only pill (DOP) in 24+4 regimen: a new option for oral contraception. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2020;13(7):685-694. doi: 10.1080/17512433.2020.1783247.
11. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98:1549–1557. DOI: 10.1111/aogs.13688
12. Kimble T, Burke AE, Barnhart KT, Archer DF, Colli E, Westhoff CL. A 1-year prospective, open-label, single-arm, multicenter, phase 3 trial of the contraceptive efficacy and safety of the oral progestin-only pill drospirenone 4 mg using a 24/4-day regimen. *Contracept X* 2020; 2: 100020. <https://doi.org/10.1016/j.conx.2020.100020>
13. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015;92: 439–444. <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2015.07.014>
14. Palacios S, Colli E, Regidor PA. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding profile of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2019; 300:1805–1812. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05340-4>
15. Regidor PA, Colli E, Schindler AE. Drospirenone as estrogen-free pill and hemostasis: coagulatory study results comparing a novel 4 mg formulation in a 24 + 4 cycle with desogestrel 75 mg per day. *Gynecol Endocrinol*, 2016; 32(9): 749-751. doi: 10.3109/09513590.2016.1161743.
16. Hadji P, Colli E, Regidor PA. Bone health in estrogen-free contraception. *Osteoporosis International* 2019;30:2391–2400. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05103-6>
17. Duijkers IJM, Heger-Mahn D, Drouinc D, Colli E, Skoubye S. Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirenone after scheduled 24-h delays in pill intake. *Contraception* 2016; 93:303–309. <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2015.12.007>
18. Golobof A, Kiley J. The Current Status of Oral Contraceptives: Progress and Recent Innovations. *Semin Reprod Med*. 2016;34(3):145-51. doi: 10.1055/s-0036-1572546.
19. Bastianelli C, Farris M, Rosato E, Brosens I, Benagiano G. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: 1. Effects on metabolism. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10(3):315-326. doi: 10.1080/17512433.2017.1271708.
20. Farris M, Bastianelli C, Rosato E, Brosens I, Benagiano G. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: 2. Effects on hemostasis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10(10):1129-1144. doi: 10.1080/17512433.2017.1356718
21. Bastianelli C, Farris M, Rosato E, Brosens I, Benagiano G. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives 3. Inhibition of ovulation. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2018;11(11):1085-1098. doi: 10.1080/17512433.2018.1536544

- 22.** Palacios S, Wildt L, Parke S, Machlitt A, Römer T, Bitzer J. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): a Phase III trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149(1):57-62.
- 23.** Fraser IS, Jensen J, Schaeffers M, Mellinger U, Parke S, Serrani M. Normalization of blood loss in women with heavy menstrual bleeding treated with an oral contraceptive containing estradiol valerate/dienogest. *Contraception* 2012;86(2):96-101. doi: 10.1016/j.contraception
- 24.** Akintomide H, Panicker S. Norgestrel acetate/17-beta estradiol: a review of efficacy, safety, and patient acceptability. *Open Access Journal of Contraception* 2015;6 77-86. <http://dx.doi.org/10.2147/OAJC.S61942>
- 25.** Westhoff C, Kaunitz AM, Korver T, Sommer W, Bahamondes L, Darney P, Verhoeven C. Efficacy, safety, and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17 β -estradiol: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012;119(5):989-99. doi: 10.1097/AOG.0b013e318250c3a0.
- 26.** Grandi G, Del Savio MC, Lopes da Silva-Filho A, Facchinetti F. Estetrol (E4): the new estrogenic component of combined oral contraceptives. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(4):327-330. doi: 10.1080/17512433.2020.1750365.
- 27.** Duijkers IJ, Klipping C, Zimmerman Y, Appels N, Jost M, Maillard C, Mawet M, Foidart JM, Coelingh Bennink HJ. Inhibition of ovulation by administration of estetrol in combination with drospirenone or levonorgestrel: Results of a phase II dose-finding pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20(6):476-89. doi: 10.3109/13625187.2015.1074675.
- 28.** Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, Mawet M, Maillard C, Foidart JM, Coelingh Bennink HJ. Bleeding pattern and cycle control with estetrol-containing combined oral contraceptives: results from a phase II, randomised, dose-finding study (FIESTA). *Contraception*. 2016;94(4):366-73. doi: 10.1016/j.contraception.2016.04.015.
- 29.** U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. E4 FREEDOM (Female Response Concerning Efficacy and Safety of Estetrol/Drospirenone as Oral Contraceptive in a Multicentric Study) - EU/Russia Study. Última actualización: 04/10/2019. Fecha de consulta: 02/02/2021. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02817828?cond=estetrol&draw=1&rank=1>
- 30.** U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. E4 FREEDOM (Female Response Concerning Efficacy and Safety of Estetrol/Drospirenone as Oral Contraceptive in a Multicentric Study) - United States/Canada Study. Última actualización: 10/02/2020. Fecha de consulta: 02/02/2021. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02817841?cond=estetrol&draw=2&rank=7&view=results>

Capítulo 3

Miomatosis uterina: enfoque terapéutico

Celina María Toncel Churio

Residente de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Liliana Isabel Gallego Vélez

Profesora asociada - Departamento de
Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Introducción

Los miomas uterinos, también denominados leiomiomas o fibromas, son los tumores más comunes del útero y la pelvis femenina, se presentan en el 50% - 60% de las mujeres y hasta en el 70% a la edad de 50 años. Aunque son benignos, en el 30% de los casos causan morbilidad. Están compuestos por músculo liso y por grandes cantidades de matriz extracelular alterada que contiene colágeno, fibronectina y proteoglicanos, que generan su rigidez. (1,2,8) El estrógeno y la progesterona, promueven su crecimiento. (2)

La raza negra, la obesidad y la menarca temprana son los principales factores de riesgo. El uso de anticonceptivos orales antes de los 16 años de edad también se asocia con un mayor riesgo, mientras que el uso de anticonceptivos inyectables de progestina sola se asocia con una reducción del riesgo, al igual que la multiparidad. Algunas alteraciones genéticas, el alcohol, la cafeína y una dieta rica en carnes rojas se han asociado al desarrollo de miomas. (7,8)

Manifestaciones clínicas

Menos del 50% de las pacientes presentan síntomas, que dependen de la ubicación, el tamaño y la cantidad de tumores presentes. (8,11) Entre ellos están:

- Sangrado menstrual abundante o prolongado que induce anemia.
- Síntomas compresivos por miomas de gran tamaño provocando disfunción intestinal o vesical.
- Disfunción reproductiva (infertilidad, pérdida recurrente del embarazo), especialmente con los miomas que distorsionan la cavidad uterina. (25)
- Dolor pélvico que afecta la calidad de vida.

Diagnóstico

Examen físico

Puede revelar un útero agrandado o una masa abdomino/pélvica.

Pruebas bioquímicas

El hemograma para la detección de anemia por deficiencia de hierro.

Ecografía pélvica

Es el estándar de oro para el diagnóstico. Su amplia disponibilidad permite una confirmación fácil y económica en casi todos los casos.

Histerosonografía

Es una ecografía con infusión de solución salina como examen complementario para miomas intracavitarios y en la planeación de miomectomía histeroscópica.

Histeroscopia

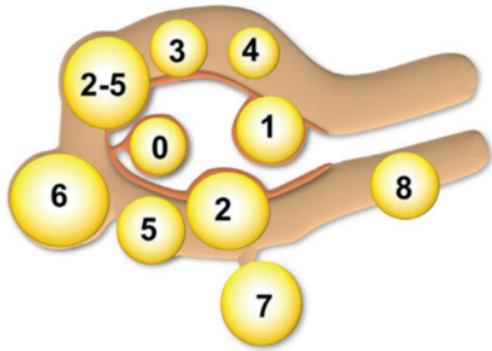
Ayuda a diferenciar los miomas intracavitarios de los pólipos endometriales grandes, cuando se planea miomectomía histeroscópica o cuando se requiere biopsia endometrial si la paciente tiene adicionalmente factores de riesgo para hiperplasia endometrial.

Resonancia magnética

Proporciona información sobre el número de miomas, tamaño, vascularización, relación con la cavidad endometrial y la superficie serosa, y los límites con el miometrio normal. Al igual que la ecografía, no permite diagnosticar malignidad con certeza. (8)

Tipos de miomas

Los miomas pueden estar presentes en localizaciones subserosas, submucosas e intramurales. La clasificación que propone la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) describe ocho tipos de miomas, así como una clase híbrida (asociación de dos tipos de miomas), (4) ver **figura 1**.



SM-Submucoso	0	Pedunculado intracavitario
	1	<50% Intramural
	2	≥50% Intramural
O-Otro	3	Contacta con el endometrio 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subseroso ≥50% intramural
	6	Subseroso <50% intramural
	7	Subseroso pedunculado
	8	Otro (especifique, p. ej., cervical, parasitario)
Lesiomomas híbridos (afectan el endometrio y la serosa)	Se enlistan dos números separados por un guión. Por acuerdo, el primero se refiere a la relación con el endometrio, mientras que el segundo se refiere a las relaciones con la serosa. Se muestra en ejemplo abajo.	
	2-5	Submucoso y subseroso, cada uno con menos de la mitad de diámetro en las cavidades endometrial y peritoneal.

Figura 1. Clasificación de los miomas.

Tomado de: Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(3):393-408.

Tratamiento

Se debe elegir el tratamiento más eficiente, de acuerdo con las necesidades y deseos de cada paciente, para esto, se deben tener en cuenta varios factores como la edad reproductiva y la proximidad a la menopausia, comorbilidades, gravedad de los síntomas, características del útero, tamaño, cantidad y localización de los miomas, así mismo, el interés obstétrico o deseos de preservar el útero por cualquier otro motivo. (3,5,7,8)

La mayoría de las mujeres con miomas sintomáticos tendrán resolución de los síntomas en la menopausia. (7)

Existen áreas de incertidumbre en torno al tratamiento, ya que sólo unos pocos ensayos aleatorizados han comparado las diferentes terapias, (8) ver figura 2.

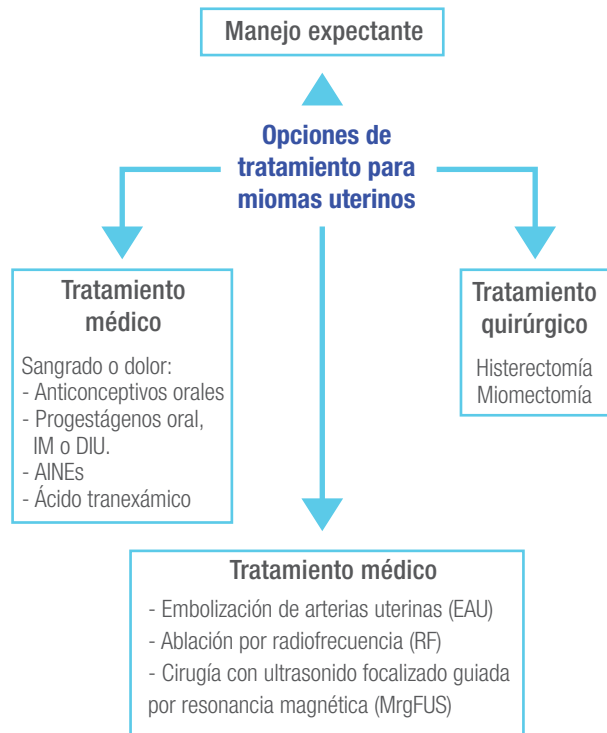


Figura 2. Opciones de tratamiento para miomas uterinos.

Tomado y modificado de: Mas A, Tarazona M, Dasí Carrasco J, Estaca G, Cristóbal I, Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids. Int J Womens Health. 2017;9:607-617.

Abreviaturas: DIU, dispositivo intrauterino; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos; IM, intramuscular; GnRHα, análogos de la hormona liberadora de gonadotropina; SPRMs, moduladores selectivos del receptor de progesterona; EAU, embolización de arterias uterinas; RF, ablación por radiofrecuencia; MrgFUS, cirugía con ultrasonido focalizada guiada por resonancia magnética.

Enfoque terapéutico

Manejo expectante

Este tipo de conducta implica la evaluación periódica de la paciente cada 6 a 12 meses. Dicha evaluación puede limitarse a la historia clínica y al examen físico, o, puede requerir estudios de imagen o de laboratorio, por lo general con ultrasonido pélvico y hemoleucograma para evaluación de anemia. (11)

Indicaciones:

- Pacientes asintomáticas.
- Deseo de gestación.
- Miomas que permanecen estables (tamaño) durante el seguimiento imaginológico en un año.
- Peri o posmenopáusicas.
- Úteros no palpables en el abdomen.

Tratamiento médico

Se recomienda en las siguientes situaciones: (18)

1. Como tratamiento sintomático por períodos cortos, ideal en la perimenopausia.
2. Pacientes no aptas para cirugía.
3. Como complemento preoperatorio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Son eficaces para reducir la dismenorrea y el sangrado, y su eficacia aumenta si se inician uno o dos días antes de la menstruación, sin embargo, cuando se comparan con otros tratamientos médicos son menos eficaces en la reducción del sangrado. Opciones: ácido mefenámico 500 mg vía oral cada 8 horas o ibuprofeno 800 mg vía oral cada 8 horas los tres primeros días de la menstruación. (13)

Ácido tranexámico. Agente antifibrinolítico oral, usado para reducir el sangrado. La dosis recomendada es 1300 mg cada 8 horas vía oral los primeros cinco días del ciclo o durante los días que presente sangrado más abundante. (7,12)

Anticonceptivos orales combinados (estrógeno y progestágeno). Suelen ser la terapia de primera línea para el control del sangrado anormal y la dismenorrea, especialmente en aquellas que desean anticoncepción. Se deben formular de acuerdo con los criterios de elegibilidad de la OMS (Organización Mundial de la Salud). (6,9,10)

Progestágenos de depósito. Limitan el crecimiento de los miomas y la aparición de nuevos miomas. Además, disminuyen el sangrado al causar atrofia endometrial y anovulación. Son una opción para las pacientes con contraindicación para el uso de estrógenos. Se deben formular como acetato de medroxiprogesterona 150 mg IM trimestral. (11)

Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG). La evidencia sugiere que disminuye significativamente el sangrado menstrual abundante asociado a miomatosis, (26) aunque la calidad de la evidencia es muy baja. (27) La tasa de expulsión puede llegar hasta el 12% según un estudio observacional y es mayor en pacientes con miomas submucosos. (27,28,29) Se utiliza el DIU con 52 mg de levonorgestrel (mirena), con una duración de 5 años.

Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRHa). El acetato de leuprolide (3,75 mg IM cada cuatro semanas) provoca una reducción significativa del volumen de los miomas (35% al 65% en los 3 meses posteriores al tratamiento), (19) y disminuye el sangrado menstrual corrigiendo la anemia, ver mecanismo de acción en la **figura 3**. Los análogos están indicados principalmente para uso a corto plazo como terapia preoperatoria o edad cercana a la menopausia, debido a que provocan efectos secundarios hipoestrogénicos, que limitan su tolerabilidad y uso a largo plazo (máximo por seis meses). (6,7)

Los antagonistas de la GnRH como cetrorelix y ganirelix producen supresión de la secreción de gonadotropinas con un efecto clínico más rápido en el control del sangrado, también disminuyen el tamaño de los miomas. (21) El relugolix un antagonista de la GnRH de administración oral diaria, mostró similares resultados que el acetato de leuprolide, con control más rápido del sangrado. (20) Los antagonistas también se usan a corto plazo y en el preoperatorio, pero requieren más estudios.

Moduladores selectivos del receptor de progesterona (SPRM). Tienen acción directa sobre los miomas, endometrio e hipófisis (ver **figura 3**). La mifepristona es desfavorable para el tratamiento porque se une al receptor de glucocorticoides, y las dosis altas producen un efecto antiglucocorticoide. El acetato de ulipristal (UPA), ha demostrado ser más eficaz para la reducción del volumen de los miomas cuando se compara con el asoprisnilo. (21)

En comparación con el placebo, la terapia con UPA se asoció con mejor calidad de vida, mayor disminución del sangrado menstrual y mayores tasas de amenorrea. La eficacia en calidad de vida y control del sangrado es similar a la de los análogos de la GnRH, pero con la ventaja de la dosificación oral y la ausencia de efectos secundarios hipoestrogénicos. (22)

El UPA se aprobó en Europa desde 2012 para tres meses de terapia preoperatoria, (23) en Colombia tiene registro Invima desde 2016, para un curso de tratamiento que incluye hasta 4 ciclos, cada ciclo corresponde a la administración de 5 mg/día vía oral continuo por 3 meses y un periodo de descanso de un mes entre ciclo y ciclo.

Algunos casos raros de toxicidad hepática grave, incluidos algunos casos que requirieron trasplante de hígado y muertes, resultaron en suspensión de la medicación en Europa. Luego se restableció su uso con nuevos protocolos que requerían la

detección de enfermedad hepática subyacente, el control con pruebas de función hepática y la limitación del tratamiento a un curso de tratamiento, excepto en pacientes que no eran candidatas para tratamiento quirúrgico. En marzo de 2020, se informó un nuevo caso de una paciente que requirió un trasplante de hígado bajo las nuevas pautas y se impuso una segunda suspensión para permitir una investigación. (23) En noviembre de 2020 el Comité de Medicamentos Humanos (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), aprobó la evaluación del riesgo de lesión hepática, sin embargo, consideró que los beneficios del acetato de ulipristal 5 mg para controlar los miomas pueden superar este riesgo en mujeres que no tienen otras opciones de tratamiento. Como resultado, el CHMP recomendó que el medicamento permanezca disponible para tratar a las mujeres premenopáusicas que no pueden someterse a una cirugía o para las que la cirugía no ha funcionado. (24)

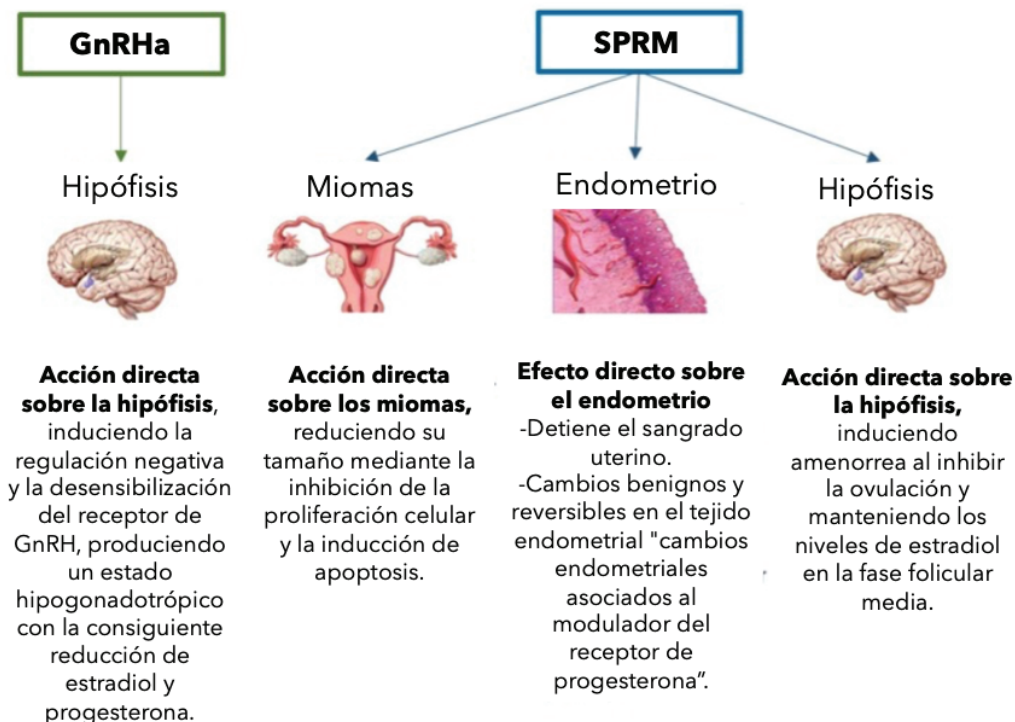


Figura 3. Mecanismo de acción de los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y de los moduladores selectivos del receptor de progesterona (SPRM).

Tomado de: Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016 Nov;22(6):665-686.

Tratamiento quirúrgico

Debido a la falta de un tratamiento médico eficaz a largo plazo, simple, económico y seguro, la mayoría de los miomas sintomáticos se tratan quirúrgicamente. (6) Ver figura 4.

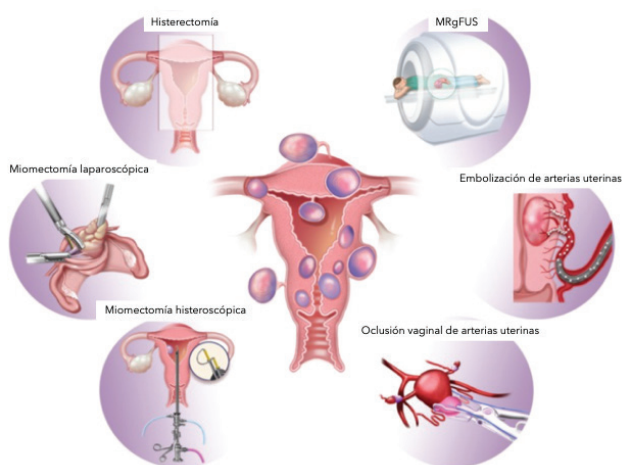


Figura 4. Estrategias de tratamiento quirúrgico y alternativas no quirúrgicas.

Tomado de: Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016 Nov;22(6):665-686.
Abreviaturas: MRgFUS, cirugía con ultrasonido focalizada guiada por resonancia magnética.

Histerectomía. Tratamiento definitivo para las mujeres que tienen paridad satisfecha y no han respondido al tratamiento conservador, o para aquellas que tienen enfermedades concomitantes como adenomiosis, displasia cervical o prolapso uterino. El abordaje puede ser por vía abdominal, vaginal o laparoscópica (incluida la robótica). La histerectomía laparoscópica se ha convertido en la técnica ideal para reemplazar la laparotomía, aunque el tamaño uterino ≥ 13 a 14 cm representa una contraindicación relativa para esta. El riesgo de morcelación de un leiomioma durante el procedimiento laparoscópico debe sopesarse con las complicaciones relacionadas con la laparotomía. (7,8)

Intervenciones para preservar el útero. Estas opciones están disponibles para las mujeres que desean conservar el útero, incluso si no existe interés obstétrico. Con estas intervenciones existe el riesgo de recurrencia, este debe sopesarse con los posibles beneficios de preservar el útero, la fertilidad y con la disminución de las tasas de morbilidad. (6,7)

Miomectomía. Puede no ser técnicamente factible si se encuentra miomatosis difusa o un mioma cervical grande. (11) Durante el procedimiento se pueden presentar complicaciones y un riesgo del 3% al 4% de conversión intraoperatoria a histerectomía, además del desarrollo frecuente de adherencias posoperatorias. (6,7) Tiene riesgo de recurrencia, al menos el 25% de las mujeres requieren tratamiento adicional posteriormente.

Miomectomía abdominal. La laparotomía está indicada en pacientes con miomas sintomáticos, útero > 16 cm, lesiones de gran tamaño (> 10 a 12 cm) o múltiples miomas (≥ 4) en diferentes sitios del útero, que requieren numerosas incisiones. (6,8)

Miomectomía laparoscópica. Tiene múltiples ventajas como morbilidad posoperatoria menos grave y recuperación más rápida, sin diferencia significativa entre los resultados reproductivos cuando se compara con la vía abdominal. (8) Es ideal para pacientes con un útero < 16 cm o menos de 4-5 miomas subserosos o intramurales. (14) Se debe evitar en miomas mayores de 5-8 cm o la presencia de miomas intramurales profundos. (6)

Miomectomía histeroscópica. Procedimiento ambulatorio con recuperación rápida y bajo riesgo de complicaciones. Técnica de elección para pacientes con miomas submucosos con gran componente intracavitario (FIGO tipos 0 y 1). (7) Cuando son miomas > 5 cm de diámetro y $> 50\%$ de extensión hacia el miometrio (FIGO tipo 2) existe mayor riesgo de resección incompleta, por ende, se debe realizar solo en casos seleccionados y es posible que sea necesario repetir el procedimiento. (11,15) Además, en miomas > 3 cm de diámetro, existe un mayor riesgo de complicaciones (perforación, hemorragia e intravasación de líquido) y daño al miometrio circundante debido al uso de electrocirugía, se recomienda en estas pacientes manejo farmacológico preoperatorio con GnRHa o SPRM. (1,8)

Criomiólisis y termocoagulación laparoscópicas. Ambos procedimientos tienen como objetivo reducir o suprimir el riego sanguíneo primario e inducir la contracción del mioma al causar degeneración esclerohialina, por temperaturas muy bajas o muy altas, utilizando nitrógeno líquido, electricidad, láser o radiofrecuencia. En la miólisis o ablación por radiofrecuencia bajo guía ecográfica y laparoscópica se introduce una sonda de radiofrecuencia dirigida al mioma. Es bien tolerada, con rápida recuperación, alta satisfacción de las pacientes, y es efectiva en el control de los síntomas. La limitación de estas técnicas es la falta de evaluación histológica de los miomas. (3,8)

Oclusión laparoscópica de las arterias uterinas. Parece no tener una ventaja específica sobre la oclusión de las mismas por vía vaginal, ya que requiere un abordaje laparoscópico. Es inferior cuando se compara con la embolización de arterias uterinas, en términos de reducción del tamaño del mioma y desvascularización. (8)

Alternativas al tratamiento quirúrgico

Terapias para pacientes que desean preservar el útero, pero sin interés obstétrico.

Ablación endometrial. Técnica que utiliza calor, frío o medios mecánicos para destruir el endometrio. Se requiere anticoncepción después de este procedimiento, ya que pueden presentar un mayor riesgo de complicaciones en los embarazos posteriores (embarazo ectópico, placentación anormal y prematuridad). (7) Antes del procedimiento requieren biopsia que descarte patología endometrial. (16) Las tasas de reintervención a 5 años luego del procedimiento son de 33%. (30)

Embolización de las arterias uterinas (EAU). Técnica radiológica intervencionista mínimamente invasiva, en la que se embolizan las arterias uterinas mediante un abordaje transcutáneo de la arteria femoral, utilizando partículas de alcohol polivinílico de microesferas de gelatina de trisacrilato y espirales de alambre (coils), lo que da como resultado la desvascularización e involución del mioma. (6) Comparando la embolización con la cirugía (histerectomía o miomectomía) las tasas de satisfacción a dos años son similares, las tasas de complicaciones mayores también son similares, sin embargo, la embolización tiene menor riesgo de requerir transfusión, menor tiempo operatorio y menor estancia hospitalaria, pero se asocia con un mayor riesgo de complicaciones

menores (dolor abdominal debido a la necrosis isquémica de los miomas e infección) y mayor tasa de intervenciones quirúrgicas 2 a 5 años después. (31)

Los miomas que son irrigados por las arterias cervicales u ováricas no se pueden abordar por esta técnica y, por lo general, no está indicada para úteros > 20 cm. Las contraindicaciones para este procedimiento incluyen embarazo, infección pélvica activa, alergia grave al medio de contraste, malformaciones arteriovenosas, deseo de embarazo futuro, una fuerte sospecha de adenomiosis o leiomioma pediculado y masa pélvica no diagnosticada. (11)

Cirugía de ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética (MRgFUS). procedimiento termoablativo, no invasivo, que utiliza ondas de ultrasonido de alta intensidad que penetran en el mioma y producen desnaturalización de proteínas, daño celular irreversible y necrosis coagulativa. (6,8) Se realiza vía transabdominal, es ideal para pacientes con menos de 5 miomas y miomas con diámetro < 10 cm. Está contraindicada en miomas subserosos pediculados y submucosos tipo 0 y 1. (32) El procedimiento requiere mucho tiempo y es costoso, pero la morbilidad a corto plazo es baja y la recuperación es rápida. (17) No disponible en Colombia.

Oclusión vaginal de las arterias uterinas. Se realiza con un dispositivo que ocluye las arterias durante 6 horas, generando isquemia del mioma. Se necesitan más estudios para demostrar la eficacia de esta técnica. (8)

Al considerar todas estas premisas, se ha propuesto un algoritmo para cada grupo de perfil de pacientes. (Ver figura 5)

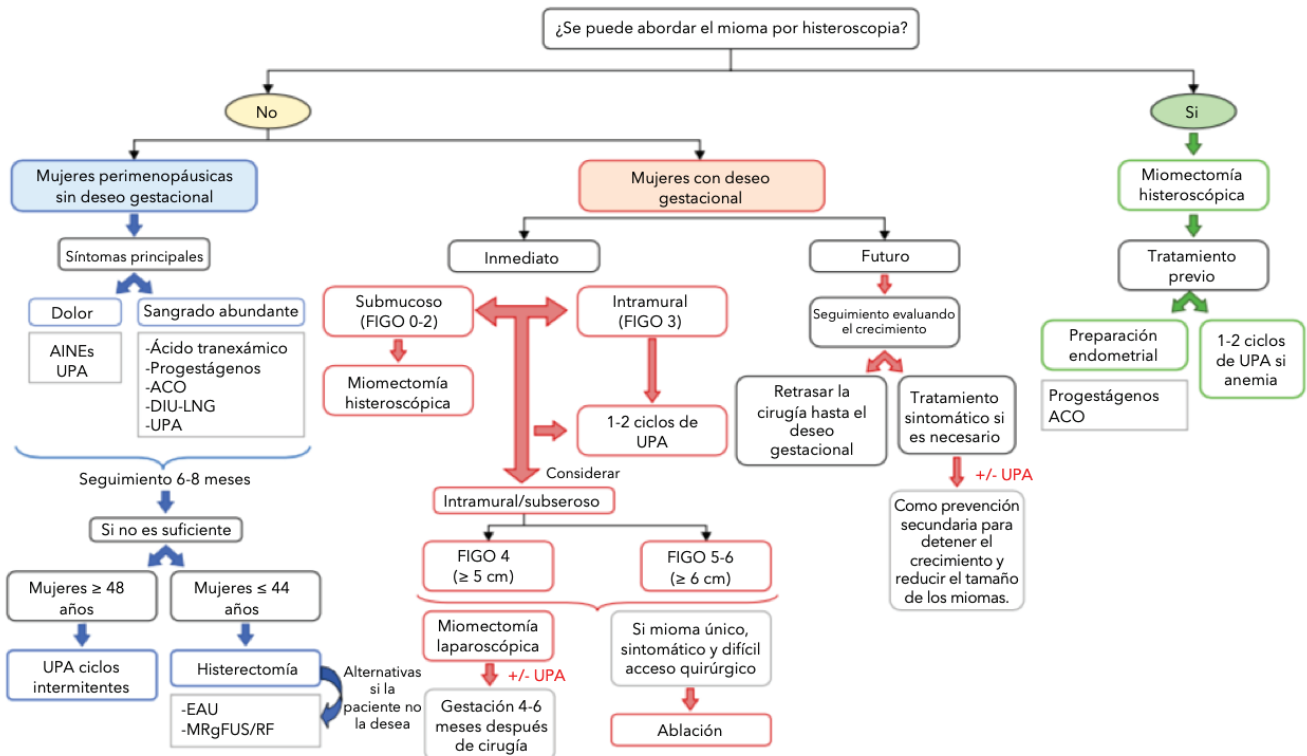


Figura 5. Algoritmo médico para el tratamiento de miomatosis uterina según el perfil de la paciente.

Tomado de: Mas A, Tarazona M, Dasí Carrasco J, Estaca G, Cristóbal I, Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids. Int J Womens Health. 2017 Sep 5;9:607-617.

Abreviaturas: AINEs, antiinflamatorios no esteroideos; DIU-LNG, dispositivo intrauterino de levonorgestrel; MRgFUS, cirugía con ultrasonido focalizada guiada por resonancia magnética; RF, ablación por radiofrecuencia; EAU, embolización de arterias uterinas; UPA, acetato de ulipristal.

Conclusiones

Los miomas son los tumores pélvicos femeninos más comunes, representan una de las indicaciones más frecuentes de histerectomía en mujeres premenopáusicas, debido al uso poco frecuente de las terapias intervencionistas no quirúrgicas y a la falta de un tratamiento médico eficaz. En la actualidad, los tratamientos médicos sólo se utilizan a corto plazo, debido a los riesgos significativos con su uso a largo plazo o la falta de pruebas con respecto a los beneficios de las nuevas terapias farmacológicas.

Bibliografía

1. Donnez J, Courtoy GE, Dolmans MM. Fibroid management in premenopausal women. *Climacteric*. 2019; 22(1): 27-33. DOI: 10.1080/13697137.2018.1549216
2. Owen C, Armstrong AY. Clinical management of leiomyoma. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015; 42(1): 67-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2014.09.009>
3. Mas A, Tarazona M, Dasí Carrasco J, Estaca G, Cristóbal I, Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Int J Womens Health*. 2017; 9: 607-617.
4. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Dec; 143(3): 393-408. DOI: 10.1002/ijgo.12666
5. Hartmann KE, Fonnesebeck C, Surawicz T, et al. Management of Uterine Fibroids [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017. (Comparative Effectiveness Review, No. 195.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537742/>
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2008; 112(2 Pt 1): 387-400.
7. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2015; 372(17): 1646-55. DOI: 10.1056/NEJMc1411029
8. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016; 22(6): 665-686. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
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. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000212
10. Yao X, Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK, et al. Medical therapies for heavy menstrual bleeding in women with uterine fibroids: a retrospective analysis of a large commercially insured population in the USA. *BJOG* 2017; 124:322. DOI: 10.1111/1471-0528.14383
11. Jones, Howard W. and Rock, John A. eds. *Te Linde's Operative Gynecology*. 11th Edition. Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103 USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2015. Books@Ovid. Web. 23 December, 2020. Leiomyomata Uteri and Myomectomy. Chapter 31. Pag 657- 697.
12. Lysteda- tranexamic acid tablet. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised January, 2020. US National Library of Medicine. www.dailymed.nlm.nih.gov (Accessed on January 22, 2020).
13. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Can* 2018; 40(5): e391–e415.
14. Gargiulo AR, Srouji SS, Missmer SA, et al. Robot-assisted laparoscopic myomectomy compared with standard laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol* 2012; 120:284. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182602c7d
15. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736.
16. 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.

17. Hesley GK, Gorny KR, Henrichsen TL, et al. A clinical review of focused ultrasound ablation with magnetic resonance guidance: an option for treating uterine fibroids. *Ultrasound Q* 2008; 24:131.
18. Sankaran S, Manyonda IT. Medical management of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 655-76. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2008.03.001
19. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37:157.
20. Osuga Y, Enya K, Kudou K, et al. Oral Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist Relugolix Compared With Leuprorelin Injections for Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2019; 133:423.
21. Bartels CB, Cayton KC, Chuong FS, Holthouser K, Arian SE, Abraham T, Segars JH. An Evidence-based Approach to the Medical Management of Fibroids: A Systematic Review. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(1): 30-52.
22. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4:CD010770. DOI: 10.1002/14651858.CD010770.pub2.
23. Mahase E. Uterine fibroid drug is recalled after case of liver failure requiring transplant prompts EU review. *BMJ* 2020; 368:m1112. DOI: 10.1136/bmj.m1112
24. Ulipristal acetate for uterine fibroids: EMA recommends restricting use. European medicines agency. Science medicines health. News 13/11/2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ulipristal-acetate-uterine-fibroids-ema-recommends-restricting-use>. Página visitada el 24/12/2020
25. Whynott RM, Cayton Vaught KC, Segars JH. The Effect of Uterine Fibroids on Infertility: A Systematic Review. *Semin Reprod Med* 2017; 35: 523–532.
26. Jiang W, Shen Q, Chen M, Wang Y, Zhou Q, Zhu X, Xueqiong Z. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: A systematic review. *Steroids* 2014; 86:69-78. DOI: 10.1016/j.steroids.2014.05.002.
27. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Pattanittum P. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids (other than preoperative medical therapy). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 11. Art. No.: CD008994. DOI: 10.1002/14651858.CD008994.pub3.
28. Mercurio F, De Simone R, Di Spiezio Sardo A, Cerrota G, Bifulco G, Vanacore F, Nappi C. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of myoma-related menorrhagia. *Contraception* 2003; 67: 277–280. doi.org/10.1016/S0010-7824(02)00522-X
29. Kriplani A, Awasthi D, Kulshrestha V, Agarwal N. Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in uterine leiomyoma. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2012;116:35–38. doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.07.031
30. Davis MR, Soliman AM, Castelli-Haley J, Snabes MC, and Surrey ES. Reintervention Rates After Myomectomy, Endometrial Ablation, and Uterine Artery Embolization for Patients with Uterine Fibroids. *Journal Of Women's Health* 2018; 27(10): 1204-1214.
31. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 12. Art. No.: CD005073. DOI: 10.1002/14651858.CD005073.pub4.
32. Kröncke T, David M. MR-Guided Focused Ultrasound in Fibroid Treatment - Results of the 4th Radiological-Gynecological Expert Meeting. *Fortschr Röntgenstr* 2019; 191: 626 - 629.

Capítulo 4

Sangrado genital agudo, más allá del palm-coein

Luisa Fernanda Muñoz Fernández

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Máster en anticoncepción, salud sexual y reproductiva para Iberoamérica, Universidad de Alcalá.

Docente de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

Es frecuente que mujeres de todos los grupos etarios consulten a los servicios de salud por presentar sangrado genital que por su cantidad, duración o síntomas relacionados les motive a ingresar al servicio de urgencias. Es importante que el personal médico disponga de las herramientas necesarias para hacer un abordaje diagnóstico y terapéutico inicial con el objetivo de estabilizar a quienes presenten sangrados abundantes y poder establecer un plan de estudio y tratamiento pertinente.

En ocasiones los diagnósticos derivados de la clasificación del triage como “sangrado vaginal abundante” o “hemorragia uterina anormal” desestiman otras causas de sangrado y pudieran llevar a sesgos en el estudio diagnóstico.

En términos generales “Sangrado Genital” hace referencia al proveniente de los órganos sexuales externos de acuerdo con la definición dada por la Real Academia de la Lengua Española y algunos diccionarios médicos; sin embargo, dada la contigüidad entre el sistema urinario y gastrointestinal

en la vulva; es necesario considerarles dentro del enfoque inicial y es motivo por el cual algunas de estas patologías serán consideradas en el desarrollo del presente capítulo. El concepto de Hemorragia Uterina Anormal (HUA) como referente del sangrado proveniente de órganos genitales internos requerirá entonces un enfoque diagnóstico y terapéutico diferente, enfocado a las posibles causas que se resumen en el acrónimo PALM-COEIN (pólipos, adenomiosis, leiomiomatosis, malignidad, coagulopatías, ovulatorias, endometriales, iatrogénicas o no clasificadas) asignado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) para este fin y cuya revisión no será desarrollada en este texto.

Consideraciones respecto a la edad de presentación

Al ser este un tema tan amplio, resulta útil revisar las posibilidades diagnósticas en relación con la edad de la mujer; para esto, clásicamente se subdividen en tres grupos así: premenarca o prepuberales; premenopausia o edad reproductiva y posmenopausia, ver **tabla 1.** (1)

Premenarca	Edad reproductiva	Posmenopausia
Vulvovaginitis Trauma genital Abuso sexual Cuerpo extraño Prolapso uretral Tumores productores de hormonas Hormonas exógenas	Enfermedades de transmisión sexual Trauma genital Abuso sexual Prolapso uretral Fisura anal Hemorroides Cuerpo extraño	Medicamentos Atrofia vaginal Trauma Abuso sexual Prolapso uretral Cáncer de vejiga

Tabla 1. Sangrado genital de acuerdo a la edad de presentación.

Tomado y modificado de: Approach to the adult with vaginal bleeding in the emergency department. (1)

Algunos diagnósticos se comparten en los tres grupos etarios, por lo que es pertinente su revisión, ya que en ocasiones se ven opacados por las demás causas y no son revisadas frecuentemente.

Prolapso uretral

El prolapso uretral es la protrusión de la mucosa uretral a través del meato urinario. (2) El principal síntoma de este prolapso es la presencia de sangrado genital que en ocasiones puede ser muy abundante y puede o no estar acompañado de dolor, disuria o retención urinaria. (3) Si bien, la fisiopatología de esta condición no es del todo clara, se cree que el hipoestrogenismo puede estar relacionado con su aparición, motivo por el cual su presentación es más frecuente en la menopausia y durante la prepubertad. (3) La debilidad muscular y el aumento de la presión intra abdominal han sido otros factores de riesgo asociado a la presencia del prolapso de la mucosa uretral. (4) El diagnóstico es básicamente clínico al evidenciar una masa con forma de dona en la uretra. Ver imagen 1.



Imagen 1. Prolapso uretral.

Imagen tomada de: Urethral Prolapse: An Overlooked Diagnosis of Urogenital Bleeding in Pre-Menarcheal Girls. (3)

Existen algunas clasificaciones del prolapso de acuerdo con el tamaño de la mucosa evertida y el grado de inflamación; sin embargo, esto no parece afectar el tratamiento médico inicial que debe ofrecerse, ya que el tratamiento quirúrgico sólo se considerará cuando se evidencie falla del tratamiento médico y las medidas conservadoras. (4) En algunas series de casos describen los prolapsos uretrales complicados como aquellos relacionados con la trombosis del tejido, infección o retención urinaria. (2)

El manejo médico consta del uso de estrógenos tópicos durante un período de no menos de 6 semanas, acompañado con baños de asiento; (2)(3) con esto se busca reducir el prolapso y los síntomas relacionados; la tasa de éxito de esta opción varía entre 32% - 92%. (2) En los casos de recurrencia o falla del manejo médico, debe considerarse de manera individualizada, la opción quirúrgica que consiste en la remoción del tejido prolapsado, en el que se han descrito varias técnicas y cuya revisión escapa los objetivos de este artículo. La técnica quirúrgica descrita en la mayoría de series de casos corresponde a la "Kelly-Bumham de prolapso circular" que ha demostrado tasas de curación más rápidas y menores recidivas que comparado con el tratamiento médico en algunas revisiones. (2)

Trauma genital

De acuerdo con el sitio anatómico del trauma, la presentación puede variar ampliamente, así como también del tipo de trauma que se ha sufrido, laceraciones, avulsiones o contusiones.

La gran mayoría de los traumas vulvares son de origen obstétrico; los desgarros perineales son los de mayor frecuencia; las lesiones no obstétricas pueden estar asociados a las relaciones sexuales consentidas o en el contexto de abuso, (5) laceraciones o contusiones.

Debido a la gran vascularización de esta zona el riesgo de sangrado se ve incrementando en algunos grupos de edades y situaciones fisiológicas como el embarazo; así como también con el hipoestrogenismo y su efecto atrófico en la región vulvar.

Cuando luego de un trauma, cualesquiera que sea su origen, se rompen las paredes de los vasos, pero el sangrado es contenido en el tejido celular subcutáneo y se presentan los hematomas vulvares, 90% de estas lesiones está relacionado con traumas obstétricos; del 10% restante, se ha descrito que la causa más frecuente son las lesiones poscoitales.

Los hematomas vulvares se caracterizan por generar dolor, asimetría y cambios de coloración (roja o violácea). Dado que el tejido vulvar opone poca resistencia; es posible que los hematomas alcancen grandes tamaños si no se logra contener el sangrado. (6) Ver imagen 2.

De acuerdo con el tamaño de la lesión y los síntomas relacionados es posible establecer un tratamiento conservador que consiste en reposo, compresas frías, analgésicos y

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



compresión local; en caso de lesiones expansivas o con tamaños mayores de 10 – 12 cm, es necesario considerar las opciones de drenaje en cirugía o embolización del vaso sangrante cuando esta alternativa se encuentre disponible. (6) Se considera que el drenaje de la lesión lleva a una recuperación más rápida que el manejo conservador; (5) sin embargo, en cuanto a efectos estéticos a largo plazo no se ha establecido diferencia entre los dos abordajes. Algunos grupos médicos sugieren considerar, en lugar de la apertura del hematoma para visualizar los vasos sangrantes y ligarlos, que cuando el sangrado se evidencie controlado por estabilidad del mismo, se debe realizar una pequeña incisión para drenar los coágulos y mantener terapia compresiva, suponiendo menos riesgo de infección, exploración y trauma de los tejidos y una recuperación más rápida. (7)

Además de hematomas, es posible encontrar laceraciones o pérdida de continuidad del tejido vulvar que también desencadenan sangrado genital. La sutura de estas lesiones dependerá de la profundidad y extensión de las mismas, así como de la capacidad de contener el sangrado con métodos comprensivos. El uso de suturas absorbibles favorece el confort de la paciente y los resultados cosméticos.

Es importante intentar establecer el origen de los traumas vulvares con el fin de intervenir los factores de riesgo y evitar situaciones que les hagan recidivar. Es mandatorio interrogar si este trauma genital se encuentra en el contexto de una situación de abuso, pues además de instaurar el plan de manejo, se debe hacer el respectivo reporte a las autoridades y garantizar protección a la paciente.



Imagen 2. Hematoma vulvar.

Tomada de: Hematoma traumático de vulva poco frecuente. (5)

Cuando el sangrado proviene de la cavidad vaginal, es mandatorio descartar un embarazo como primera medida, pues el enfoque diagnóstico será diferente; sin embargo, en ambas circunstancias es importante establecer el estado hemodinámico de la paciente, ya que de esto dependerá la necesidad de medidas de reanimación y el tiempo disponible para hacer el enfoque diagnóstico.

La mayoría de los traumas vaginales están en relación con eventos obstétricos o relaciones sexuales. Las laceraciones en la vagina pueden ser superficiales o profundas; para su evaluación se requiere una adecuada visualización de todas las paredes vaginales lo cual puede resultar difícil según la cantidad de sangrado o el dolor por lo que en ocasiones es necesaria la revisión bajo anestesia. Las lesiones superficiales usualmente no desencadenan sangrado abundante y el dolor puede ser variable; es por esto, que la afectación de la mucosa y submucosa pueden recibir manejo expectante si han hecho hemostasia espontáneamente o en otras ocasiones es posible realizar taponamiento con gasa y solución de Monsel. (1)

Es importante tener en cuenta que durante el uso de electrocauterio para el control del sangrado, pueden generarse lesiones en órganos contiguos como la vejiga e intestino por lo que debe usarse con precaución (7).

Las laceraciones profundas que sangran profusamente requieren intervenciones quirúrgicas, dada la vascularización de la vagina, la hemorragia puede ser considerable e incluso llegar a inestabilizar la paciente.

Los traumas o desgarros vaginales tienen una presentación bimodal: mujeres en edad reproductiva con relación al uso de juguetes sexuales o relaciones de penetración cuya fisiopatología se describirá más adelante y mujeres en posmenopausia o histerectomizadas en quienes la debilidad de la mucosa secundaria al hipoestrogenismo o la remodelación quirúrgica de la cúpula vaginal les confiere un mayor riesgo de laceración, desgarró o incluso, perforación a la cavidad abdominal. Actualmente, gracias a la sobrevida de las mujeres tratadas de cáncer de cuello uterino con radioterapia, especialmente la braquiterapia, se puede reconocer como otro factor de riesgo para traumas vaginales.

En el contexto de abuso sexual, la penetración no consentida de la vagina con el pene u otro objeto asociado a la fuerza del abusador y la resistencia ofrecida por la víctima puede

Sangrado genital agudo, más allá del palm-coein

generar los traumas ya descritos; en estas circunstancias es importante durante el interrogatorio intentar aclarar los objetos de penetración pues según sus características; además de la profilaxis para enfermedades de transmisión sexual, pudiera ser necesario profilaxis antibiótica e incluso contra el tétano. Es importante evitar la revictimización de la paciente, por lo que se sugiere una anamnesis inicial completa y pertinente, y no incurrir en interrogatorios repetidos.

Dejando de lado las situaciones de abuso, la principal causa de laceraciones vaginales se deriva de las relaciones sexuales consentidas. En la fisiopatología de este trauma se describe el efecto de pistón que el pene o algunos juguetes sexuales pueden generar; la acumulación de aire en la vagina sin encontrar por donde ser liberado tiende a buscar salida por la zona más débil, que usualmente es el fondo de saco posterior o la cúpula vaginal, en donde se presenta laceración o ruptura de la mucosa e incluso ingreso a la cavidad abdominal. (8) El cuadro clínico más frecuente son los sangrados inmediatamente poscoitales, súbitos y en abundante cantidad; en otras ocasiones puede asociarse a la protrusión de asas intestinales a través del defecto en la vagina. Ver **imagen 3**.



Imagen 3. Ruptura vaginal con evisceración.

Tomada de: Características de las pacientes con rotura vaginal y evisceración. (9)

Para la reparación de los desgarros vaginales profundos se sugiere la sutura de la mucosa con material absorbible; en caso de evidenciar signos de infección, se sugieren los puntos separados o la localización de drenes para garantizar vigilancia del tejido. En los casos en que se requiera dejar empaquetamiento vaginal es importante dejar cateterización vesical para evitar el desarrollo de un globo vesical o limitaciones para la micción. (7)

Es importante hacer una evaluación extensa para determinar si ha habido lesión por contigüidad de la vejiga o el recto en cuyos casos, la cistoscopia, el tacto rectal y la solicitud de acompañamiento del especialista en urología o coloproctología puede ser necesario. La sospecha de perforación a la cavidad abdominal puede establecerse con una radiografía de abdomen para evaluar la presencia de neumoperitoneo o en altas sospechas, la exploración laparoscópica de la cavidad abdominal.

Luego de la corrección del trauma genital es importante hacer recomendaciones posoperatorias; se sugiere reposo pélvico (evitar relaciones sexuales) entre 3 a 4 semanas para favorecer la cicatrización y el uso de lubricantes vaginales durante las relaciones sexuales para disminuir la fricción y trauma de la mucosa. En las mujeres posmenopausicas o expuestas a radioterapia, el uso de estrógenos tópicos vaginales puede mejorar la calidad del tejido y disminuir la incomodidad y riesgo posterior.

Es importante considerar la afectación psicológica que estos eventos pueden desarrollar en las pacientes, indagarlo y ofrecer acompañamiento para garantizar una vida sexual placentera a futuro.

Conclusiones

Si bien, las principales causas de sangrado genital en las mujeres en edad reproductiva están relacionados con alteraciones uterinas o sistémicas clasificadas en el PALM-COEIN, es importante revisar otras causas que son también frecuentes y que en ocasiones requieren intervenciones emergentes; como característica común, los sangrados originados en trauma no responden a la terapia hormonal y dado sus características súbitas y relacionadas con las relaciones coitales deben durante el interrogatorio aumentar la sospecha diagnóstica. El acompañamiento durante el estudio y posoperatorio es primordial para favorecer la recuperación física y psicológica de las mujeres.

Bibliografía

1. Physiology B. Approach to the adult with vaginal bleeding in the emergency department. 2021;1–22.
2. Fornari A, Gressler M, Carlos J, Murari L. Urethral Prolapse : A Case Series and Literature Review. J Obstet Gynecol India [Internet]. 2019;(0123456789):5–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01288-2>
3. Vunda A, Vandertuin L, Gervais A. Urethral Prolapse: An Overlooked Diagnosis of Urogenital Bleeding in Pre-Menarcheal Girls. J Pediatr [Internet]. 2011;158(4):682–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.11.050>
4. Casas AM, Porfirio A, Morán R. Partial prolapse of the urethral mucosa in young females : review of two cases surgically treated using a new approach. :52–6.
5. Ibargüen SH, Erroa WP. Hematoma traumático de vulva poco frecuente. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2018;2(2018):1–10.
6. Oong GC, Eruo FU. Vulvar Hematoma Treatment / Management. StatPearls [Internet]. 2020;01:1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560753/>
7. Makai G. Evaluation and management of female lower genital trauma. UptoDate. 2020;1–14.
8. Lohner L, Sperhake J, Püschel K, Burandt E, Heinemann A, Anders S. Vaginal laceration leading to air embolism during consensual sexual intercourse. 2020;
9. Forcen L, Mattos GI, Maroun GF, Muñoz BM, Miguel S De, Viana P, et al. Características de las pacientes con rotura vaginal y evisceración. 2005;32(2):40–3.

Capítulo 5

Uso de la histeroscopia en el manejo del sangrado uterino anormal

Carlos Arturo Buitrago Duque

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín Colombia. Colposcopista Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá Colombia. Laparoscopista Universidad CES Medellín. Presidente Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2020-2022. Past President de la Asociación Colombiana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Profesor postgrado UPB, Universidad Remington Y Universidad de Antioquia, Medellín Colombia. Maestro latinoamericano de la Colposcopia 2019. Endoscopista Clínica Soma.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Definición

Histeroscopia

Es una técnica endoscópica que permite la visualización directa del interior de la cavidad vaginal, cérvix, canal endocervical y cavidad endometrial por medio de un lente telescópico y una cámara. Permite realizar el diagnóstico o tratamiento en la mayoría de las patologías intrauterinas. Se puede realizar en un entorno de consultorio o en quirófano según la disponibilidad de equipos, el entrenamiento del ginecólogo y las características de la paciente. (1,2)

Desde el año 2000 se considera el estándar de oro para la evaluación de la cavidad uterina, es superior a la biopsia endometrial a ciegas y el ultrasonido transvaginal en el diagnóstico de lesiones endometriales. Su principal ventaja como herramienta clínica es ser la prueba diagnóstica con mayor sensibilidad y especificidad para todas las patologías endometriales, adicionalmente, permite realizar toma de biopsia dirigida de las áreas anormales en el endometrio y en un porcentaje alto de los casos hacer tratamiento expedito de las lesiones (Filosofía del ver y tratar). (1)

La complejidad de los procedimientos que se pueden realizar por vía histeroscópica está determinada por el escenario de trabajo disponible, el entrenamiento con el que cuenta el ginecólogo y la tecnología. Para esto el Colegio Británico de Obstetricia y Ginecología estableció una clasificación de la complejidad en 3 niveles. (3)

Desde el punto de vista del sitio de realización, la histeroscopia se clasifica en:

Histeroscopia de consultorio: (figura 1)

Es la que se realiza totalmente en ambiente de consultorio sin ningún tipo de sedación o medicación durante el procedimiento. Desarrollada por el Dr. Stefano Bettocchi desde el año 1995, gracias a la miniaturización y cambios en el diseño de los equipos de histeroscopia disponibles hasta esa época, generando un importante ahorro de costo y tiempo en el manejo de las patologías.

Posteriormente, el desarrollo de instrumentos de trabajo con energía monopolar, bipolar, láser y mecánica, se ha aumentado el número y grado de complejidad de los tratamientos que se pueden realizar en ambiente de consultorio. (4) En el resto del mundo se conoce como Histeroscopia de oficina que viene de la palabra en inglés Office (consultorio). De acuerdo a la

tecnología con que se cuente y el entrenamiento, las unidades de Histeroscopia de consultorio se clasifican hoy en día en: (6)

Servicios de baja complejidad. Son aquellos que cuentan con el equipamiento básico, que consiste en:

- Ginecólogo con entrenamiento mínimo en histeroscopia.
- Asistente.
- Histeroscopia con canal de operatorio, y sus camisas.
- Instrumental mecánico (tijera y grasper).
- Equipo de irrigación y evacuación del medio de distensión.
- Sistema de monitor y captura de imágenes.

En este tipo de servicios, se podrá realizar casi el 100% de los diagnósticos, toma de biopsias de endometrio y puede ser terapéutica en un 30% a 40% de los casos con patología estructural.

Servicios de alta complejidad. Requiere además de los elementos de histeroscopia de baja complejidad, lo siguiente:

- Ginecólogo con entrenamiento en histeroscopia avanzada.
- Energías electro-quirúrgicas con herramientas de trabajo miniaturizadas (de 5 a 16 Fr), láser, morceladores histeroscópicos, miniresectoscopios, etc.

Se podrán hacer cerca del 100% de los procedimientos diagnósticos y 95% de los operatorios.

Finalmente, la complejidad de los procedimientos realizados en el servicio dependerá de la habilidad del histeroscopista, la tecnología disponible y la tolerancia individual de cada paciente.



Figura 1. Histeroscopia de consultorio.

Tomada de: Carlos Buitrago

Histeroscopia en quirófano

El quirófano está reservado para los procedimientos histeroscópicos que no se pudieron realizar en un ambiente de consultorio, ya sea por la poca tolerancia de la paciente, por la complejidad de la cirugía o falta de tecnología e instrumental.

Como regla general, los procedimientos que se prevean mayores a 20 minutos, las pacientes con lesiones múltiples, con mala tolerancia o no deseen el procedimiento en consultorio, deberán ser programadas en el quirófano para realizar el procedimiento bajo anestesia.

Equipos, medios de distensión y energías

Los histeroscopios se pueden clasificar en flexibles o rígidos. Desechables o reusables, y con una variedad de diámetros de lentes y ángulos. El histeroscopio de consultorio o de Bettocchi clásico, está constituido por un lente angulado de 30° con diámetro de 2,9 mm y 30 cm de longitud, una camisa interna ovalada de 4,3 mm y una camisa externa o de lavado que completa un diámetro de 4,9 mm en su porción más amplia y 3,2 mm en la parte más delgada. Cuenta con un canal operatorio de 5 Fr (1,6 mm) en su camisa interna, que permite el paso de instrumental para convertir la histeroscopia en operatoria. (Figura 2) (5). Existe el minibettocchi, cuyos diámetros son 1 mm menos para cada elemento, facilitando aún más su trabajo en ambiente de consultorio.

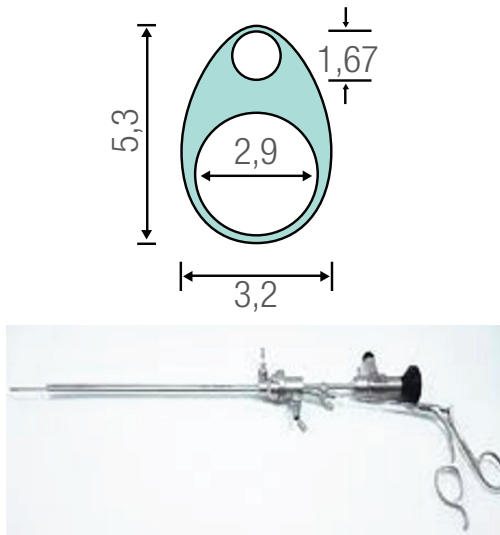


Figura 2. Histeroscopio de Bettocchi.v Tomado de: (5)

Se debe contar con una fuente de luz LED o de xenón.

La irrigación del medio de distensión, ya sea con sistemas de bombas o con un infusor manual que se mantenga a presiones constantes menores del 100 mmHg para evitar sobredistensión del útero y dolor severo de la paciente en el consultorio.

Las pinzas de trabajo básicas son una tijera semirígida o flexible y grasper (figura 3).

Con este equipo mencionado se pueden realizar los procedimientos histeroscópicos de nivel 1 en la clasificación del RCOG, los cuales están al alcance de la mayoría de ginecólogos en su consultorio.



Figura 3. Instrumental mecánico.

Tomado de: foto Carlos Buitrago

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Medios de distensión

En los procedimientos de consultorio, el medio de distensión líquido que se usa comúnmente es solución salina al 0,9% por su versatilidad y casi nulo riesgo de complicaciones. Está descrito por algunos autores la utilización de agua destilada y raramente DAD 5%, pero solo para el ambiente de consultorio. Se puede realizar utilizando CO2 como gas de medio de distensión, es poco utilizado en la actualidad. (6)

Energías en histeroscopia

El uso de energías en histeroscopia es uno de los principales diferenciadores de los servicios de baja y de alta complejidad. Las energías disponibles para uso en histeroscopia son:

Energía monopolar. Ampliamente distribuida por su bajo costo, de uso principalmente en resectoscopia en quirófano. Tiene como ventajas la poca generación de burbujas durante la activación sobre el tejido, sin embargo, requiere la utilización de medios de distensión no electrolíticos los cuales aumentan el riesgo de complicaciones asociadas a las soluciones hipotónicas. Obliga a la utilización de una placa de retorno sobre el paciente con los riesgos de quemadura asociados.

Energía bipolar. Actualmente son los preferidos para el uso en cirugía histeroscópica tanto en consultorio como en quirófano. Este tipo de energía electroquirúrgica puede usarse en resectoscopios, miniresectoscopios de hasta 13 Fr lo cual permite su uso en el consultorio o electrodos de 5 Fr que pueden usarse a través del canal de trabajo.

Mecánica. También conocidos como morceladores histeroscópicos. Permiten la destrucción del tejido a través de cuchillas rotatorias que traen integradas un sistema de flujo del medio de distensión con el que se puede recuperar el tejido destruido de forma limpia y organizada. La recuperación del tejido en histeroscopia siempre ha constituido una de las mayores dificultades en histeroscopia, principalmente para operadores novatos. Este percance se supera con entrenamiento y el instrumental adecuado. (Figura 4)

Láser. El uso de láser en histeroscopia no es nuevo, sin embargo, solo en los últimos 10 años ha venido ganando protagonismo en su aplicación práctica de la cirugía histeroscópica. Se han utilizado láser de CO2, Nd:YAG, KTP, He:Ne, argón, y recientemente láser diodo, el cual parece

ser el más versátil y económico en comparación con los demás tipos de láser, y el que cuenta con mayor cantidad de evidencia para su aplicación en el manejo de pólipos y miomas submucosos. El láser diodo tiene una longitud de onda de 980 a 1470 nm, espectro que le da una especial afinidad por el agua y la hemoglobina, permitiendo un excelente control de hemostasia y vaporización o corte, sobre el tejido endometrial y miometrial. Con una penetración que no supera los 3 mm dando así, mucha seguridad en el entorno oficial (7). De gran utilidad en consultorio.

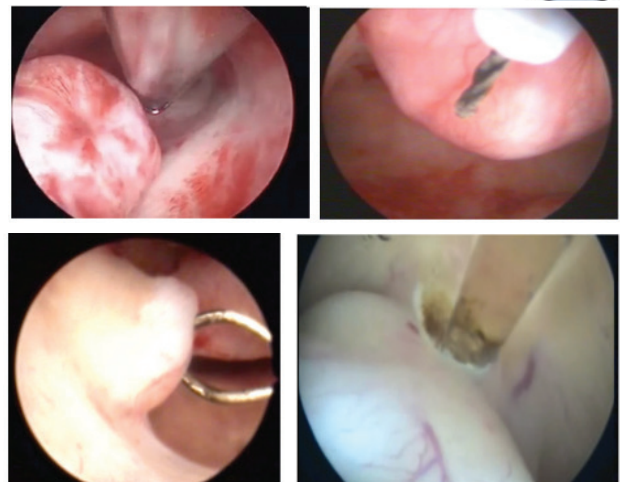


Figura 4. Nuevas tecnologías a. morcelador b. Versapoint c. Miniresectoscopio d. Láser).

Tomada de: fotos propias Carlos Buitrago

Evaluación de la histeroscopia como herramienta diagnóstica

El histeroscopio por su capacidad de evaluar directamente la cavidad endometrial, es la herramienta ideal para el estudio de la paciente con hemorragia uterina anormal (HUA). Aunque no pretende reemplazar el ultrasonido en su proceso diagnóstico, completa la evaluación al poder hacer evaluaciones más precisas de lesiones focales sugeridas en la ecografía, engrosamientos endometriales en pacientes posmenopausicas con sangrado, miomatosis, istmocele, pólipos, endometritis crónica entre otras y lo más importante, en el diagnóstico temprano de las lesiones malignas y premalignas del endometrio. (8)

La histeroscopia ofical ha demostrado ser una alternativa costo-efectiva en el estudio de las pacientes con sangrado uterino anormal, debido a su alto valor predictivo negativo, lo que evita costos de salas de cirugía y anestesia para la evaluación y la toma de biopsia de una cavidad. (9) Comparando con los otros medios diagnósticos de patología endometrial como ultrasonido e histerosonografía, se ha demostrado que el rendimiento de la histeroscopia es superior, con una sensibilidad del 100%, especificidad del 95%, valor predictivo negativo de 71% y valor predictivo positivo del 100%. (8,10)

Otros estudios en pacientes premenopáusicas confirman el papel de la histeroscopia como el procedimiento con mejor rendimiento diagnóstico comparado con la ecografía transvaginal o la histerosonografía. (11) Aun cuando la histerosonografía puede tener similar rendimiento que la histeroscopia en el diagnóstico de alguna patología particular, la posibilidad de tomar biopsia y de hacer tratamiento, el abordaje histeroscópico se convierte en la herramienta de elección luego de una evaluación inicial con ecografía transvaginal.

Otras entidades causantes de HUA, como la adenomiosis también pueden ser evaluadas con histeroscopia (12). Algunas características sugieren altamente esta condición, (figura 10) tales como:

- Endometrio irregular con aperturas en la superficie
- Hipervascularización pronunciada
- Lesiones quísticas con contenido hemático bajo la superficie endometrial

La histeroscopia permite ver con mucha claridad las lesiones endocavitarias y según la experiencia del operador, determina la naturaleza de la lesión con mucha precisión. Algunas imágenes dejan claro que se puede dar un diagnóstico preciso cuando se tiene la posibilidad de ver directamente la cavidad endometrial. Lesiones como miomas submucosos, pólipos endometriales y carcinomas endometriales pueden ser fácilmente diagnosticados con la evaluación histeroscópica en un consultorio con los equipos y la técnica adecuada. (Figuras 5-10).

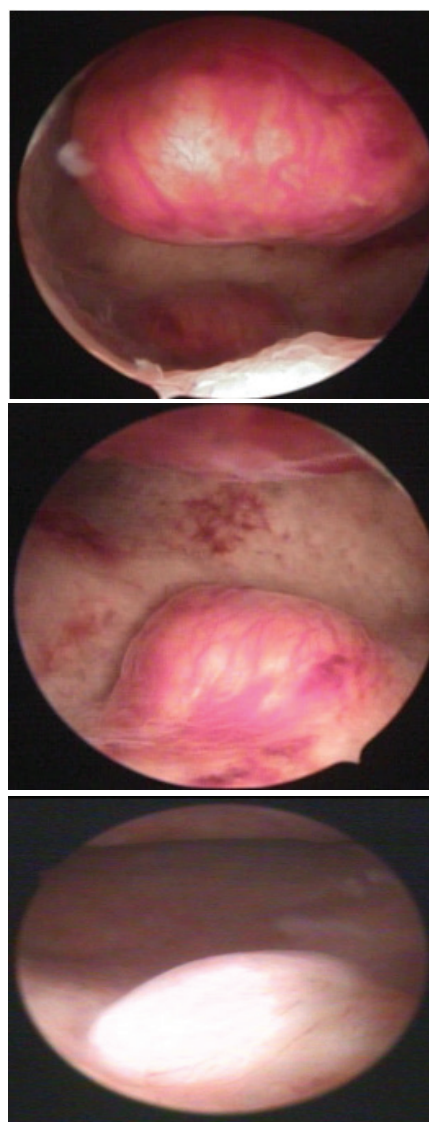


Figura 5. Miomas submucosos FIGO 0, 1 y 2.

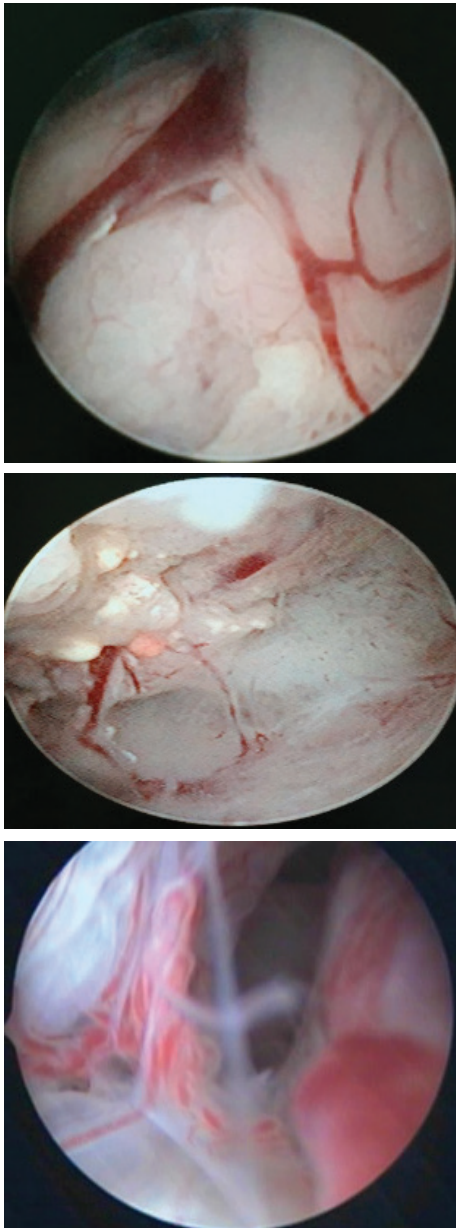


Figura 6. Carcinoma de endometrio.

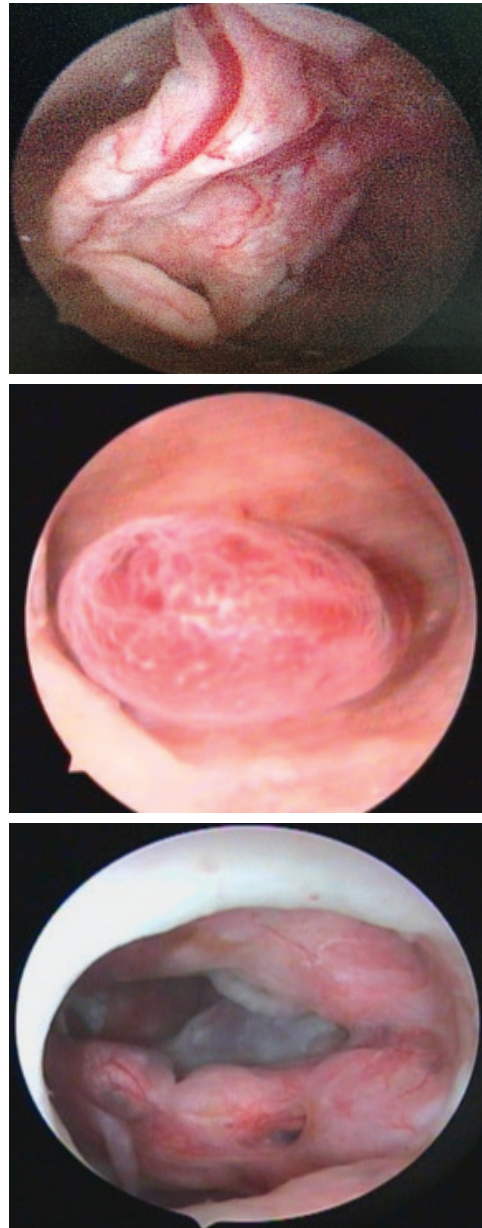


Figura 7. Pólipos endometriales.

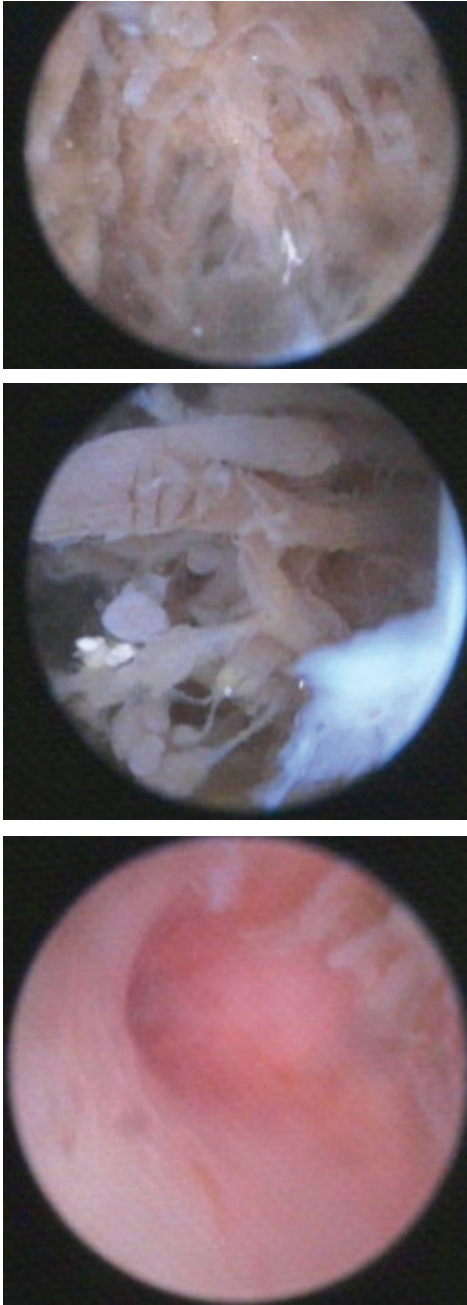


Figura 8. Restos ovulares.

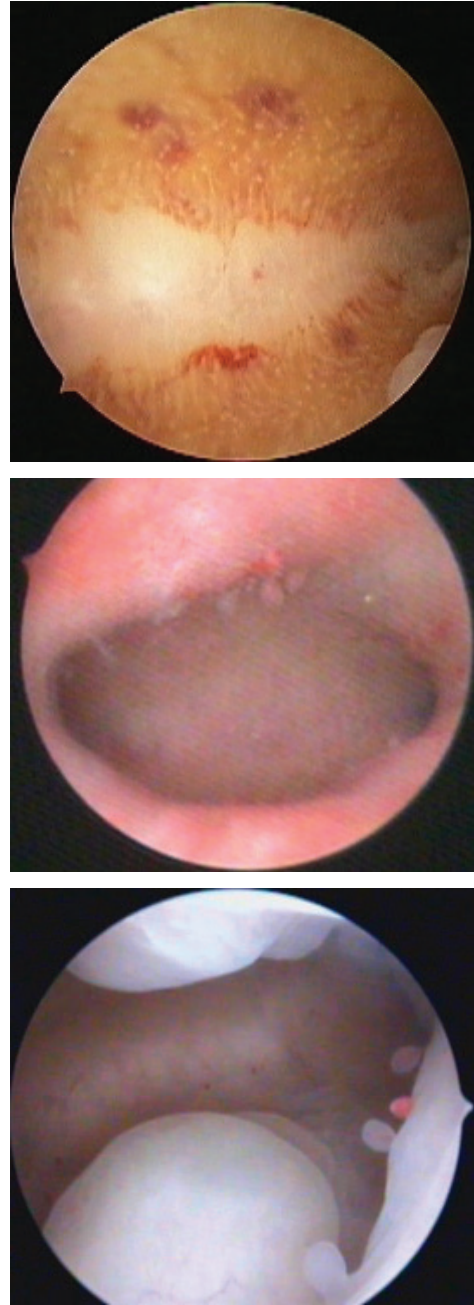


Figura 9. Endometritis crónica (micropólipos).

Dilatación y curetaje vs histeroscopia

Desde hace más de tres décadas hay evidencia suficiente que demuestra que la dilatación y curetaje a ciegas, es un procedimiento con muy bajo rendimiento como herramienta diagnóstica y terapéutica, y debería usarse solo en ausencia de un servicio de histeroscopia. (13,14) Con este procedimiento se dejan de diagnosticar el 58% pólipos, 50% de las hiperplasias, 60% de las hiperplasias atípicas y un 2% -11% del cáncer de endometrio. (14,15)

Como tratamiento de patologías endocavitarias, la dilatación y curetaje tampoco muestra un buen desempeño, pues hasta en 60% de las pacientes se remueve menos del 50% de la cavidad y en 16% de ellas se evacua menos de un cuarto, lo que da una probabilidad muy baja de reseca una lesión focal de manera completa o reseca todas las lesiones presentes en el endometrio. (16)

La FIGO en 2011, propuso una evaluación estructurada de la HUA, en paciente en edad reproductiva y posmenopáusica (figura 11). En este algoritmo diagnóstico, la histeroscopia permite la evaluación del endometrio en caso de encontrar una anomalía ecográfica en el endometrio y en caso de necesitar una toma de biopsia endometrial en la paciente que presenta alto riesgo de malignidad. De tal modo que contar con la evaluación histeroscópica en la primera consulta puede acelerar varios pasos trabajo diagnóstico de una paciente y se convierte en la principal herramienta en las clínicas de un solo paso (conocida en inglés como one stop clinic); modelo de atención multimodal que realiza evaluación y tratamiento en una sola visita.

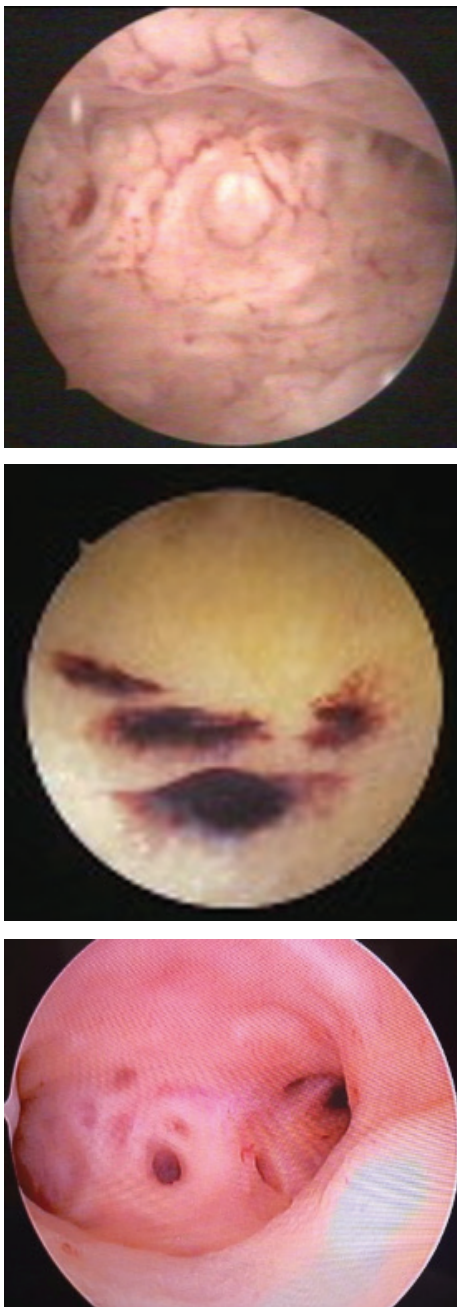


Figura 10. Adenomiosis.

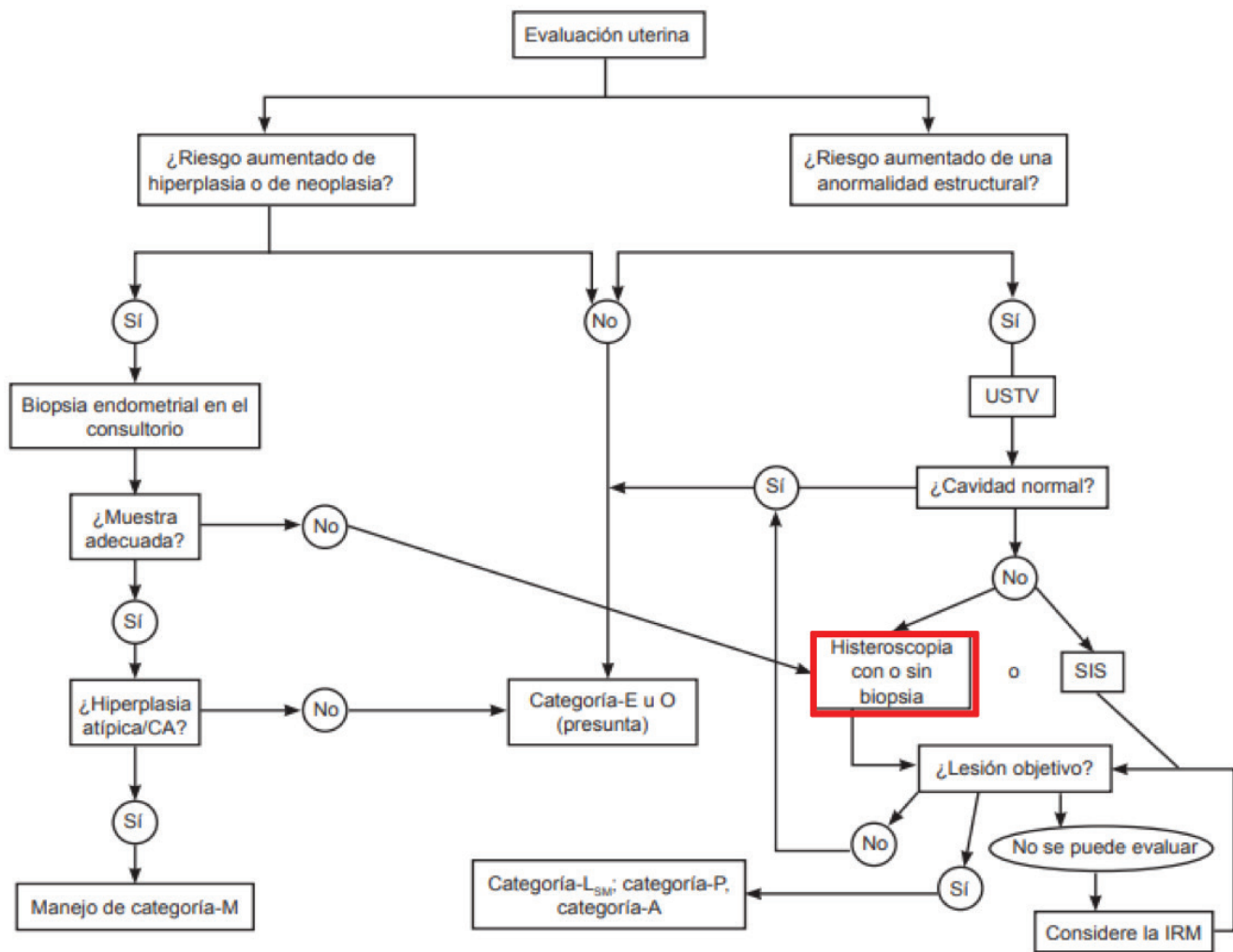


Figure 11. Algoritmo diagnóstico para HUA crónica.

Tomado de modificado de: Malcom G Munro(1)

Indicación obligatoria de histeroscopia en paciente con sangrado uterino anormal:

- Alto riesgo de malignidad endometrial y que no cuente aún con diagnóstico.
- HUA posmenopáusica recurrente.
- HUA con sospecha de lesión estructural.
- HUA premenopáusica resistente a tratamiento médico. (19)

Otras indicaciones de histeroscopia:

Diagnósticas

1. Amenorrea
2. Pérdida gestacional recurrente
3. Fertilidad
4. Malformaciones uterinas
5. Localización de cuerpos extraños
6. Sospecha de patología orgánica de cavidad endometrial (focal o difusa, como pólipos, miomas, hiperplasias endometriales, etc.)
7. Seguimiento de la mola hidatiforme posvaciamiento.
8. Exploración ginecológica de la niña y mujer virgen.

Quirúrgicas

1. Biopsia endometrial "dirigida".
2. Extracción de cuerpos extraños.
3. Resección de tabique uterinos.
4. Corrección dimorfismos uterinos.
5. Resección de sinequias, pólipos y miomas.
6. Cateterización tubárica.
7. Corrección istmocele.
8. Extracción restos ovulares retenidos.

Contraindicaciones:

1. Enfermedad Pelvica Inflamatoria aguda
2. Cáncer de cérvix diagnosticado
3. Perforación uterina reciente
4. Herpes genital activo
5. Embarazo (relativa)

Complicaciones:

1. Sangrado postoperatorio
2. Infección (extremadamente raro en consultorio)
3. Perforación uterina (Extremadamente raro en consultorio)
4. Intoxicación hídrica (Solo en histeroscopia de quirófano)
5. Embolismo gaseoso (Solo en histeroscopia de quirófano)

Evaluación de la histeroscopia como herramienta terapéutica

Como en otras patologías, en la histeroscopia, se cumple la filosofía de ver y tratar; que establece que durante una evaluación histeroscópica, se trate de resolver completamente la patología encontrada, siempre que sean susceptibles de manejo. (17) Actualmente esta filosofía es aplicable para efectuar procedimientos como miomectomías, polipectomías, correcciones de istmoceles y remodelaciones de la cavidad por malformaciones uterinas. (18) Todo en una sola visita desde la primera evaluación de la cavidad.

Dentro del algoritmo de trabajo de FIGO, luego de que la ecografía o la histerosonografía identifica una lesión estructural focal en la cavidad, el tratamiento de las categorías-L (leiomioma submucoso) o categoría-P (pólipos) en el sistema PALM COEIN, estas pacientes pueden ser manejadas con histeroscopia, aún en escenarios de consultorio. (18)

La evaluación histeroscópica en consultorio de la paciente con sangrado uterino anormal tienen una costo-efectividad en términos de diagnósticos, pues evita que hasta el 58% de estas pacientes vayan a una histeroscopia en quirófanos de forma innecesaria, ahorrando altos costos por paciente. (9) El desarrollo y la utilización de nuevas tecnologías para manejo en consultorio, permiten que cada día sean más las pacientes que pueden resolver completamente su patología en este ambiente y en una sola consulta.

Conclusiones

La histeroscopia en el abordaje de toda la patología de la cavidad endometrial no solo es una herramienta diagnóstica sino también terapéutica, con un desempeño superior a otros medios de imágenes, durante el procedimiento se tiene la posibilidad de dar tratamiento eficaz a la patología endometrial. Requiere inversión en tecnología y entrenamiento, y cuenta con un creciente volumen de evidencia sobre su relación costo-beneficio y costo-efectividad para la paciente y para el sistema de salud.

Se invita a abandonar definitivamente el curetaje a ciegas, tanto para diagnóstico como para tratamiento en el estudio de las pacientes con sospecha de patología de la cavidad endometrial.

Bibliografía

1. Munro M. Investigation of Women with Postmenopausal Uterine Bleeding: Clinical Practice Recommendations. *The Permanente Journal*. 2013;18(1):55-70.
2. Andrew M Kaunitz M. Management of abnormal uterine bleeding. *International Journal of Women's Health*. 2018;10:127-36.
3. Operative hysteroscopy I eLearning [Internet]. [citado 19 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://elearning.rcog.org.uk/uterine-cavity-surgery/operative-hysteroscopy>
4. Bettocchi S, Ceci O, Di Venere R, Pansini MV, Pellegrino A, Marelló F, et al. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode. *Hum Reprod*. 1 de septiembre de 2002;17(9):2435-8.
5. 3291425.pdf [Internet]. [citado 20 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz_assets/ASSETS/3291425.pdf
6. Umranikar S, Clark TJ, Saridogan E, Miligkos D, Arambage K, Torbe E, et al. BSGE/ESGE guideline on management of fluid distension media in operative hysteroscopy. *Gynecol Surg*. 2016;13(4):289-303.
7. Nappi L, Sorrentino F, Angioni S, Pontis A, Greco P. The use of laser in hysteroscopic surgery. *Minerva Ginecol*. diciembre de 2016;68(6):722-6.
8. Loiacono RMR, Trojano G, Del Gaudio N, Kardhashi A, Deliso MA, Falco G, et al. Hysteroscopy as a valid tool for endometrial pathology in patients with postmenopausal bleeding or asymptomatic patients with a thickened endometrium: hysteroscopic and histological results. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2015;79(3):210–216.
9. Moawad NS, Santamaria E, Johnson M, Shuster J. Cost-Effectiveness of Office Hysteroscopy for Abnormal Uterine Bleeding. *JSL* [Internet]. 2014 [citado 17 de agosto de 2020];18(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154435/>
10. Grimbizis GF, Tsolakidis D, Mikos T, Anagnostou E, Asimakopoulos E, Stamatopoulos P, et al. A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. *Fertility and sterility*. 2010;94(7):2720–2725.
11. Soguktas S, Cogendez E, Kayatas SE, Asoglu MR, Selcuk S, Ertekin A. Comparison of saline infusion sonohysterography and hysteroscopy in diagnosis of premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. marzo de 2012;161(1):66-70.
12. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Santangelo F, Zizolfi B, Tanos V, Perino A, et al. The Role of Hysteroscopy in the Diagnosis and Treatment of Adenomyosis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2518396.
13. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marelló F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. *Fertility and sterility*. 2001;75(4):803–805.
14. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage: a review of 276 cases. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1988;158(3):489–492.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

15. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001;18(2):157–162.
16. Seamark CJ. The demise of the D&C. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1998;91(2):76–79.
17. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. What does 'diagnostic hysteroscopy' mean today? The role of the new techniques. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. agosto de 2003;15(4):303–308.
18. Salazar CA, Isaacson KB. Office Operative Hysteroscopy: An Update. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. febrero de 2018;25(2):199-208.
19. Lee JH, Dighe MK, Dubinsky TJ. Postmenopausal endometrial bleeding. *Ultrasound Clinics*. 2012;7(1):123-32.

Capítulo 6

Enfoque de la paciente con síndrome genitourinario de la menopausia

Diana Shirley Botero Builes

Residente de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Liliana Padilla

Ginecología y Obstetricia.
Máster en Climaterio y Menopausia.

Introducción

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM), es un conjunto de síntomas molestos y hallazgos al examen físico, asociados a la disminución de estrógenos y otros esteroides sexuales, que involucran el tracto genitourinario. (1,3)

Este término descriptivo fue aprobado por consenso de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer y la Sociedad Norteamericana de Menopausia en el año 2014. (11) Contiene, pero no se limita, a síntomas genitales, sexuales y urinarios. Las mujeres pueden presentar algunos (sin un número mínimo definido) o todos los signos y síntomas, que deben ser molestos y no explicarse mejor por otro diagnóstico. (1)

Considerando el aumento de la esperanza de vida y que las mujeres pasan aproximadamente un tercio de esta en posmenopausia, es fundamental reconocer y tratar este síndrome para restaurar el epitelio vulvovaginal y, en definitiva, mejorar la calidad de vida de las pacientes. Existen múltiples opciones de tratamiento que incluyen terapias hormonales y no hormonales, que se deben adaptar según los posibles riesgos y beneficios, así como a las preferencias individuales. (5)

Fisiopatología

El tracto genital y urinario femenino comparten un origen embriológico común a partir del seno urogenital, que forma el vestíbulo y el segmento inferior de la vagina, el trigono de la vejiga y la uretra. Los receptores de estrógeno (RE) no se expresan en la cúpula de la vejiga, lo que refleja su origen diferente. (2,4)

Se ha demostrado que los RE y progesterona están presentes en la vagina, el vestíbulo de la vulva, la uretra, la vejiga, la fascia endopélvica y la musculatura del piso pélvico. (1,4,12) Estos tejidos responden a las hormonas esteroideas sexuales y en ellos los RE modulan mecanismos de barrera, defensa, procesos de proliferación y maduración celular, son, por lo tanto, sensibles al hipoestrogenismo. (2,5,12)

La vagina y la uretra se componen de epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con 4 capas de células: superficiales, intermedias, basales y parabasales. En respuesta al estímulo de los RE, estas últimas migran hasta las capas superficiales donde se diferencian y almacenan glucógeno, que durante la exfoliación del epitelio es liberado y metabolizado a glucosa. Esta, es transformada en ácido

láctico y acético por los Lactobacillus (microorganismos predominantes en el microbioma vaginal), manteniendo el pH vaginal en un rango de 3,5 a 4,5. (5,18)

La activación de los RE regula además, la lubricación vaginal y estimula la proliferación epitelial, formando una capa redundante de tejido de músculo liso, que contiene rugosidades y permiten la expansión y distensión de la vagina durante el coito.

Con el advenimiento del hipoestrogenismo, estas funciones se pierden, se disminuye el contenido de colágeno, ácido hialurónico y elastina; el epitelio se adelgaza, la proliferación de músculo liso se altera, la disposición del tejido conectivo es más densa y disminuye la vascularización y la elasticidad de la pared vaginal. (5,9,16) Las superficies epiteliales se vuelven planas, queratinizadas y se reducen además las secreciones vaginales y los Lactobacillus. Esto genera un aumento del pH entre 5,0 y 7,5 que altera la viabilidad de la flora vaginal sana y promueve el crecimiento excesivo de bacilos gramnegativos, induciendo inflamación y favoreciendo la aparición de infecciones vaginales y urinarias (tabla 1). (5)

El tratamiento con estrógenos sistémicos o tópicos se ha asociado a un aumento de Lactobacillus vaginales. Esto sugiere que, para muchas mujeres posmenopáusicas, el mejor enfoque para promover un microbioma vaginal saludable no es la terapia con antibióticos, sino con estrógenos vaginales. (10)

- Epitelio seco y delgado
- Disminución de exfoliación → Disminución del glucógeno → cambios en el microbioma vaginal → Aumento del pH
- Proliferación del tejido conjuntivo
- Fragmentación de la elastina
- Disminución del colágeno, el ácido hialurónico y flujo sanguíneo
- Disminución de la elasticidad
- Disminución de secreciones: epitelio seco, delgado y friable
- Pérdida de células superficiales y aumento de las parabasales
- Hipersensibilidad vaginal

Tabla 1. Resumen de la fisiopatología del SGUM.

Tomado y modificado de: Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D. The Genitourinary Syndrome of Menopause : An Overview of the Recent Data Clinical manifestations and evaluation. Cureus. 2020;12

Etiología

Durante la menopausia, las mujeres experimentan muchos cambios anatómicos y fisiológicos, relacionados con la reducción de los niveles de estrógeno y otras hormonas sexuales circulantes, así, como por los efectos del envejecimiento cronológico sobre los tejidos del tracto genitourinario. Estos, a diferencia de la sintomatología vasomotora, no se resuelven con el tiempo, tienen un carácter gravativo y pueden tener incluso un impacto significativo en la calidad de vida y en la salud física, mental y sexual de las mujeres. (1,8,12,17)

Dada la expectativa de vida actual, el SGUM y sus síntomas se desarrollan con mayor frecuencia en el contexto de la menopausia natural, que generalmente ocurre entre los 48 y los 52 años, sin embargo, pueden presentarse también a cualquier edad, en condiciones asociadas a niveles de estrógenos bajos, como lo es el caso de la amenorrea hipotalámica, la insuficiencia ovárica primaria, la menopausia quirúrgica (ooforectomía bilateral con o sin histerectomía), el posparto, la lactancia y el uso de ciertos medicamentos (p. ej., agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, inhibidores de la aromatasa y los moduladores selectivos de los RE). (3,7,12) En estos últimos casos, la literatura sugiere un inicio más temprano de los síntomas, con cuadros más severos y de difícil manejo. (10,14) En la **tabla 2** se mencionan otros factores de riesgo descritos.

- **Cáncer: quimioterapia, cirugías pélvicas o esquemas de radioterapia pélvica**
- **Disminución de la frecuencia y abstinencia sexual**
- **Insuficiencia ovárica primaria**
- **Sedentarismo**
- **Abuso de alcohol**
- **Tabaquismo**
- **Ausencia de partos vaginales**
- **Bajo nivel educativo**

Tabla 2. Otros factores de riesgo descritos.

Tomado y modificado de: Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. Am J Obstet Gynecol.

Epidemiología

Si bien, la atrofia urogenital es una consecuencia inevitable de la menopausia, puede ser que no todas las mujeres sean sintomáticas o que los síntomas tarden en aparecer incluso 10 años después del último periodo menstrual. Estos pueden ser leves y tener poca correlación con la edad y los hallazgos al examen físico. Se ha estimado que del 10% al 40% de las mujeres posmenopáusicas son sintomáticas, de estas, el 25% busca atención médica y solo el 7% recibe tratamiento. (16) Por esto, la prevalencia de los síntomas urogenitales es difícil de estimar, ya que muchas mujeres aceptan estos cambios como una consecuencia inevitable del envejecimiento o sienten vergüenza por referirlos como una molestia y, por lo tanto, no buscan ayuda. (4,5)

En los primeros años de la posmenopausia, los cambios en la mucosa vaginal no suelen ser muy pronunciados, y según la literatura solo el 4% de las mujeres presentan manifestaciones clínicas. Después de 7 a 10 años, cuando hay una mayor deficiencia estrogénica y progresión de la atrofia, se presenta en casi el 50% de ellas, con un aumento progresivo de su frecuencia con el tiempo, hasta comprometer entre el 73% al 75%. (7)

En un estudio descriptivo en el que se incluyeron 558 mujeres colombianas, con menopausia a los 48,1 años (duración media de 9,6 años), se reportó una prevalencia del SGUM del 51,61% (62,88% en mayores de 55 años y 39,32% en menores). El síntoma referido con mayor frecuencia fue la sequedad vaginal (84%) seguida por la dispareunia (57%). La irritación vaginal se presentó en el 48%, el prurito genital (ardor, quemazón) en el 39% y la disfunción sexual en el 67,2%. (6)

Manifestaciones clínicas

El SGUM puede incluir, pero no se limita a **síntomas genitales** de sequedad, ardor e irritación, **síntomas sexuales** de falta de lubricación, malestar, dispareunia o disfunción sexual y **síntomas urinarios** de urgencia, disuria e infecciones urinarias recurrentes. Estos síntomas no se correlacionan siempre con los signos físicos del envejecimiento a nivel genitourinario, suelen ser crónicos y progresivos y generalmente no se resuelven sin una intervención terapéutica adecuada. (1,3,17)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Este síndrome se diagnostica con mayor frecuencia ante la presencia de dispareunia secundaria a la sequedad vaginal. Cuando el epitelio vulvovaginal no está adecuadamente lubricado, pueden desarrollarse ulceraciones y fisuras durante el coito, dispareunia secundaria e incluso vaginismo (espasmo doloroso de los músculos vaginales en respuesta fisiológica a la ansiedad y temor al dolor). (5,9) En su forma grave, puede producir desde una superficie vaginal más delgada, friable e hipopigmentada, con petequias, ulceraciones, inflamación y desgarros, hasta la fibrosis y obliteración de la vagina. También se han descrito complicaciones urológicas como la estenosis del meato, los pólipos, las carúnculas, el prolapso y la atrofia uretral. (10,14)

Se puede asociar, además, con síntomas urinarios bajos (irritativos por definición), y a una mayor incidencia de incontinencia urinaria. El hipoestrogenismo induce una pérdida de fibras de colágeno, elastina, agua y ácido hialurónico en los tejidos conectivo submucoso, ligamentario y de las fascias del piso pélvico lo cual contribuye a la aparición de disfunciones del piso pélvico y prolapsos genitales.

Los estrógenos afectan la continencia por varios mecanismos:

- Aumentan: la resistencia uretral, el umbral de sensibilidad de la vejiga, la sensibilidad de adrenoreceptores en músculo liso uretral y la rugosidad de mucosa uretral que contribuye a sello hermético.
- Reducen: la amplitud y frecuencia de contracciones rítmicas espontáneas del detrusor.

Aunque el SGUM es común, no todas las mujeres posmenopáusicas desarrollan signos o síntomas, y no todos los síntomas genitourinarios después de la menopausia pueden clasificarse como SGUM, de hecho, este es un diagnóstico de exclusión. (17)

Evaluación y diagnóstico

El primer paso en el enfoque de estas pacientes es realizar una anamnesis cuidadosa y una historia clínica completa, que permitan identificar los síntomas molestos, su duración e impacto. Estas permiten además reconocer factores que contribuyen a su presentación, etiologías alternativas e intervenciones terapéuticas previas y su respuesta. (8,10) Se debe indagar por el uso de lubricantes, polvos, jabones, espermicidas y protectores diarios, que suelen contener irritantes y que pueden producir molestias en la región genitourinaria. (5,8,18)

Para una mujer con antecedente de cáncer, la información adicional es relevante, incluido el sitio del cáncer, la edad al diagnóstico, el estado de los receptores hormonales, el tipo de menopausia (espontánea o inducida) y los tratamientos. De forma especial, la cirugía pélvica y la radioterapia pueden dañar el epitelio, el suministro vascular y la anatomía del canal vaginal. (10)

El segundo paso consiste entonces en el examen pélvico sistemático, en el que se deben identificar los signos compatibles con SGUM y descartar otras patologías con presentaciones similares. (10) Con el envejecimiento y la evolución de la menopausia, la vulva se somete a cambios estructurales que incluyen típicamente, la reducción del volumen del monte del pubis, la pérdida de la grasa subcutánea y el vello púbico en los labios mayores, disminución del tamaño y pigmentación de los labios menores y los bulbos vestibulares, retracción y estrechamiento del introito vaginal e involución de las carúnculas himeneales, esto lleva además, a una disminución de la profundidad y el ancho general de la vagina. (3,17) El clítoris y su capuchón pueden fusionarse dificultando su evaluación, además, el meato uretral puede estar más prominente y eritematoso. (9,10)

El tejido de la vulva y la vagina puede estar más pálido, seco y brillante, con pérdida de las rugosidades y la elasticidad. Es común tener inflamación asociada de la mucosa, con eritema y friabilidad que facilita el sangrado y la aparición de petequias. (3,7) Se debe verificar si hay laceraciones o lesiones, fusión de los labios o estenosis del introito vaginal. (5) Con la vaginitis atrófica, puede además presentarse una secreción vaginal marrón o amarillenta, en ocasiones maloliente. (9) No se debe olvidar evaluar la sensibilidad y el tono de los músculos del piso pélvico.

El tercer y último punto del abordaje son las pruebas de laboratorio. Si bien estas no se requieren para establecer el diagnóstico y no se recomiendan de forma rutinaria, en algunos casos pueden ayudar en el enfoque y evaluación de la respuesta a la terapia. Valores superiores a 5 en la medición del pH vaginal, tienen cierta correlación con los síntomas clínicos, sin olvidar que este también se puede aumentar en situaciones como vaginosis bacteriana, tricomoniasis y la presencia de sangre, semen o productos de aseo personal. (15,3,11,18)

Otras herramientas de evaluación

Existen múltiples cuestionarios para la evaluación de los síntomas (cuestionario sobre el impacto diario del envejecimiento vaginal (DIVA)) y escalas estandarizadas para el examen físico. Una de las herramientas clínicas es el índice de salud vaginal (Vaginal Health Index -VHI), que evalúa 5 parámetros (**tabla 3**) con una escala de 1 (más pobre) a 5 (mejor). (19)

	Elasticidad general	Tipo de secreción y consistencia	pH	Mucosa epitelial	Hidratación
1	Ausente	Ausente	6,1	Petequias antes del contacto	Ausente, mucosa inflamada
2	Pobre	Escaso, amarillo y fino	5,5-6,0	Sangrado con contacto leve	Ausente, mucosa no inflamada
3	Suficiente	Superficial, blanca y fina	5,1-5,5	Sangrado con rascado	Mínima
4	Buena	Moderada, blanca y fina	4,7-5,0	No friable, mucosa delgada y fina	Moderado
5	Excelente	Normal (blanca)	<=4,6	No friable, mucosa normal	Normal

Tabla 3. Índice de salud vaginal.

Tomado de: Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. Maturitas. 1995

Puntuaciones más bajas corresponden a una mayor atrofia. Permite objetivar los hallazgos al examen físico y evaluar la respuesta al tratamiento instaurado.

Otras pruebas menos utilizadas son la ecografía uterina que también podría ser de utilidad, dado que un grosor endometrial < 5 mm, se correlaciona con hipoestrogenismo. (5) La prueba de Papanicolaou, el cultivo vaginal o los estudios histopatológicos pueden ser necesarios para descartar procesos infecciosos sobreagregados y cambios displásicos o neoplásicos, ante hallazgos clínicos sospechosos, o pobre respuesta al tratamiento. (5,8,18) Cualquier hemorragia vaginal en paciente posmenopáusica requiere estudios adicionales para excluir una neoplasia subyacente a nivel de vulva, vagina, cérvix o endometrio. (8)

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta, se incluyen afecciones vulvares y vaginales que pueden presentarse con signos y síntomas similares. Se debe estimar entonces la presencia de afecciones alérgicas o inflamatorias, vaginosis bacteriana, tricomoniasis, candidiasis, irritantes de contacto, cuerpos extraños y trauma sexual. (3,5) Otros diagnósticos para considerar se incluyen en la **tabla 4**. Es más probable que exista una etiología alternativa en mujeres con síntomas vulvovaginales crónicos o recurrentes que estaban presentes antes de la menopausia. (9)

- Condiciones dermatológicas de la vulva (liquen escleroso, plano o simple crónico, eccema, dermatitis, vulvovaginitis crónica)
- Vulvodinia y vaginismo
- Enfermedades autoinmunes
- Malignidad
- Dolor pélvico crónico
- Trauma o cuerpo extraño
- Diabetes
- Lupus
- Enfermedad de Paget extra- mamaria

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales del SGUM.

Tomado y modificado de: Farrell Am E. Genitourinary syndrome of menopause. Aust Fam PHysician. 2017;46(7):481–4.

Tratamiento

El objetivo principal es el alivio de los síntomas y con esto, la mejoría de la calidad de vida. Luego de excluir otros diagnósticos, el esquema de manejo puede plantearse de forma escalonada en función de la gravedad del cuadro, la eficacia y seguridad de la terapia y las preferencias de cada paciente. Se debe explicar que aunque en la mayoría de los casos la mejoría ocurre rápidamente, puede ser necesario el tratamiento incluso por 12 semanas para obtener el máximo beneficio, y que en ausencia de contraindicaciones, debe continuarse tanto como sea necesario, ya que los síntomas suelen reaparecer luego de suspenderla. (9,11)

Dentro de las diferentes estrategias de manejo se cuenta con opciones farmacológicas y no farmacológicas. Estas últimas están indicadas en pacientes con síntomas menos graves, incluyen lubricantes y humectantes vaginales, los ejercicios de estiramiento vaginal (Dilatadores vaginales lubricados) y si es el caso, el reinicio de la actividad sexual una vez la penetración vaginal no sea tan incómoda. La terapia de piso pélvico puede ser también útil para el tratamiento de la disfunción muscular relacionada con el SGUM. (7,11)

- Lubricantes: se usan antes de las relaciones sexuales. Pueden ser a base de agua, silicona o aceite, sin embargo, estos últimos pueden erosionar los condones. (7,11) La eficacia de estos depende de los aditivos de cada producto,

el pH y la Osmolaridad. La Organización Mundial de la Salud acepta un pH aproximado de 4,5 y un límite superior de osmolaridad de 1200 mOsm/kg. Valores mayores se han asociado a toxicidad, irritación y daño celular epitelial. (8,11,14)

- El humectante: producto bioadhesivo que se adhiere a la mucosa y simula las secreciones vaginales. Se usa 2 a 3 veces por semana, independientemente de la actividad sexual. (3,11).
- Ácido hialurónico: polímero que se encuentra en el cartílago y otros tejidos blandos del cuerpo. Mejora la dispareunia al aumentar la humedad. Hasta la fecha, no hay evidencia de mayor beneficio sobre los lubricantes o humectantes. (11)

Se han propuesto otras terapias complementarias como la vitamina D oral, la vitamina E vaginal y los fitoestrógenos; sin embargo, los datos sobre su eficacia son escasos y se requieren más estudios para su validación. (11,15)

Terapias Farmacológicas

Estas pueden ser una mejor opción ante síntomas graves o persistentes, a pesar de las terapias no farmacológicas.

- Estrógeno vaginal (EV): las diferentes presentaciones proporcionan un alivio eficiente con un perfil de riesgo más favorable que la terapia sistémica, ya que las dosis empleadas son más bajas y la absorción (aunque depende de la gravedad de la atrofia vaginal y la dosis utilizada) es mínima, manteniendo la concentración de estrógeno en el rango de la posmenopausia. (5,11) Disminuyen el pH, mejoran la elasticidad y el grosor de los tejidos vulvovaginales y restauran el flujo sanguíneo. (3) Se prefiere esta vía ante síntomas genitourinarios aislados, pero en caso de requerir terapia sistémica para el tratamiento de otros síntomas de la menopausia, se debe evaluar la respuesta, ya que generalmente, se obtiene una resolución satisfactoria. En caso de pobre control se pueden agregar dosis bajas de EV. (9,11)

Evidencia de baja calidad sugiere menor efectividad para el control de los síntomas urinarios en comparación con los vulvovaginales. En presencia de ambos síntomas, se recomienda una prueba con EV. Si los síntomas urinarios no mejoran lo suficiente o no se resuelven después de 3 meses de tratamiento, se recomienda el uso de otras terapias. (11)

En caso de infección urinaria recurrente (2 episodios comprobados por cultivo en 6 meses, o, 3 en 1 año) en el contexto del SGUM, el tratamiento con EV ha mostrado una reducción significativa del número de episodios de infecciones por año. (11)

Los eventos adversos asociados con el uso de esta incluyen: mastalgia, candidiasis, flujo y sangrado vaginal. (9,11) No se ha evidenciado aumento del riesgo de cáncer de endometrio ni de tromboembolismo venoso en la población general, sin embargo, faltan datos prospectivos para mujeres con alto riesgo de trombosis. (11)

La terapia con EV a dosis bajas debe individualizarse para identificar la dosis más baja y la frecuencia de uso que proporcione el efecto deseado. Debido a que las cremas no proporcionan una dosis fija específica, se pueden preferir otras presentaciones en caso de requerir una dosificación más cuidadosa. (11)

No se recomienda el uso de un progestágeno cíclico ni la vigilancia endometrial. En caso de alto riesgo de cáncer de endometrio debido a obesidad, diabetes o usuarias de dosis más altas de lo habitual, sí está indicada esta conducta. (7,11)

Posibles contraindicaciones: mujeres con sangrado vaginal/uterino no diagnosticado. Debe usarse con precaución en mujeres con neoplasias dependientes de estrógeno (mama y endometrio), y en mujeres con mayor riesgo de trombosis y trastornos cardiovasculares. (11)

- DHEA vaginal: también conocida como prasterona, es una hormona esteroidea, que es convertida en andrógenos y estrógenos a nivel tisular. (16) Está aprobada para el tratamiento de la dispareunia moderada a severa en mujeres menopáusicas. Esta mejora el índice de maduración y el pH vaginal. (11,15)

- Ospemifeno: modulador selectivo de los RE, con acción agonista/antagonista variable dependiendo de los tejidos blanco. Es el único producto disponible por vía oral aprobado para el tratamiento de la sequedad vaginal y la dispareunia moderada a grave. Los síntomas vasomotores son los efectos adversos reportados más frecuentemente. Las precauciones de uso son similares a las de los estrógenos y otros agonistas/antagonistas de los estrógenos, incluido un mayor riesgo de cáncer de endometrio y enfermedades cardiovasculares. No debe usarse en mujeres con cáncer

de mama conocido o sospechado, ya que no hay evidencia suficiente sobre su seguridad en estos casos. (9,11)

- Testosterona: Aunque su uso no ha sido aprobado en esta patología, estudios iniciales han demostrado mejoría de la dispareunia, la sequedad vaginal y el índice de maduración vaginal.

- Terapias basadas en energía: el láser (CO2 fraccional, Erbio) y los dispositivos de radiofrecuencia, están bajo investigación como tratamientos para el SGUM, pero no han sido aprobados. Se ha propuesto que estos dispositivos mejoran la salud vaginal al causar microtraumatismos, que inducen formación de colágeno, angiogénesis y engrosamiento epitelial. Actualmente existe una alerta dado que “la seguridad y efectividad de estos dispositivos para el tratamiento de esta condición no ha sido establecida” (FDA) y la Sociedad Norte Americana de Menopausia cita la falta de datos de seguridad a largo plazo. (11,16)

Tipo	Composición	Dosis de inicio	Dosis de mantenimiento	Niveles séricos de estradiol (pg/mL)
Crema vaginal				
	17B-estradiol 0,01% (0.1 mg de ingrediente activo/g)	0,5-1 g/d por 2 semanas	1,5-1 g/ 1-3 veces por semana	Variable
	Estrógenos conjugados (0,625 mg de ingrediente activo/g)	0.5-1 g/d por 2 semanas	1.5-1 g/ 1-3 veces por semana	Variable
	Estrona 0,1% (1 mg de ingrediente activo/g)		0,4-4 g/día, previsto para uso a corto plazo	Variable
Insertos vaginales				
	17B estradiol	4 o 10 ug/d por 2 semanas	1 inserto 2 veces/ semana	3,6 (4 ug) 4,6 (10 ug)
	Tabletas de estradiol	10 ug/d por 2 semanas	1 tableta 2 veces/ semana	5,5
	DHEA (Prasterona)	6,5 mg/d	6,5 mg/d 1 inserto/d	5
Anillo vaginal	17B estradiol	Anillos de 2 mg liberan aproximadamente 7,5 ug/d	Reemplazo cada 90 días	8
Tableta oral	Ospemifeno	60 mg/d	1 tableta cada día	No aplica

Tabla 4. Terapias farmacológicas aprobadas por la FDA para el tratamiento del SGUM.

Tomado y modificado de: The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society.

Conclusiones

El SGUM es una colección de signos y síntomas asociados a la disminución de los estrógenos y otros esteroides sexuales que involucran la vagina, la vulva, la uretra y la vejiga. Puede incluir, **síntomas genitales** de sequedad, ardor e irritación, **síntomas sexuales** de falta de lubricación, malestar, dispareunia o disfunción sexual y **síntomas urinarios** de urgencia, disuria e infecciones urinarias recurrentes. Dichos síntomas no se correlacionan siempre con los hallazgos al examen físico, suelen ser crónicos y progresivos, y generalmente no se resuelven sin una intervención terapéutica adecuada.

Dada la alta tasa de subreporte, es indispensable indagar activamente por los síntomas para reducir el subdiagnóstico de una condición que puede estar afectando significativamente la calidad de vida de las pacientes sin que estas lo manifiesten espontáneamente.

Existen opciones de tratamiento hormonales y no hormonales, que se deben adaptar considerando los posibles riesgos y beneficios, así como las preferencias de cada paciente.

Bibliografía

1. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause : new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women _ s Sexual Health and The North American Menopause Society. *Menopause*. 2014;21(10):1063–8.
2. R. P. Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Midlife Heal*. 2019;Jul-Sep;10(3):111–3.
3. Palma F, Volpe A, Villa P CA. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas*. 2016;Jan(83):40–4.
4. Shifren JANL. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;september(3):508–16.
5. Robinson D, Toozs-hobson P, Cardozo L. The effect of hormones on the lower urinary tract. *Menopause Int*. 2013;19(4):155–62.
6. Espitia De La Hoz FJ. PREVALENCIA DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA EN MUJERES E IMPACTO EN LA SEXUALIDAD, EN QUINDÍO (COLOMBIA), 2013-2016. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2018;69(4):249–59.
7. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;215(6):704–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.045>
8. Faubion SS, Sood R, Mbbs EK. Genitourinary Syndrome of Menopause : Management Strategies for the Clinician. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2017;92(12):1842–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.08.019>
9. Farrell Am E. Genitourinary syndrome of menopause. *Aust Fam Physician*. 2017;46(7):481–4.
10. Hodges AL, Holland AC, Dehn B, Pace DT. Diagnosis and Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause. *Nurs Womens Health* [Internet]. 2018;(August). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nwh.2018.07.005>
11. Society TNAM. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976–92.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

- 12.** Mitchell CM, Reed SD, Diem S, Larson JC, Newton KM, Ensrud KE, LaCroix AZ, Caan B GK. Efficacy of Vaginal Estradiol or Vaginal Moisturizer vs Placebo for Treating Postmenopausal Vulvovaginal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;May 1;178(5):681–90.
- 13.** Lima SMRR HJ. Critical analysis of methods for assessing genitourinary syndrome of menopause used in clinical trials. *Menopause.* 2019;26(12):1436–42.
- 14.** Nappi RE, Martini E, Cucinella L, Martella S, Tiranini L, Inzoli A, Brambilla E, Bosoni D, Cassani C GB. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VA)/ Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. *Front Endocrinol.* 2019;Aug 21(10):1–11.
- 15.** Alvisi S, Gava G, Orsili I, Giacomelli G, Baldassarre M, Seracchioli R MM. Vaginal Health in Menopausal Women. *Med (Kaunas).* 2019;55(10):1–13.
- 16.** PHillips NA BG. Genitourinary syndrome of menopause: Common problem, effective treatments. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(5):390–8.
- 17.** Vegunta S, Files J KJ. Newer Name, Newer Treatments: The Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Womens Heal (Larchmt).* 2019;28(7):897–9.
- 18.** Vieira-Baptista P, Marchitelli C, Haefner HK, Donders G P-LF. Deconstructing the genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J.* 2017;28(5):675–9.
- 19.** Angelou K, Grigoriadis T, Diakosawas M, Zacharakis D. The Genitourinary Syndrome of Menopause : An Overview of the Recent Data Clinical manifestations and evaluation. *Cureus.* 2020;12(4).

Capítulo 7

Envejecimiento ovárico prematuro Early Ovarian Ageing

Walter Emilio Osorio Ramírez

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia
Especialista en Medicina Reproductiva
Instituto de Fertilidad Humana, InSer.

John Fidel Cano Franco

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Endocrinología de la Reproducción,
Máster en Reproducción
Director Médico del Instituto Antioqueño
de Reproducción Humana – InSer

Fabio Sánchez Escobar

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia. Especialista en Ginecología
Endocrina - IMSS-UNAM
Profesor jubilado, Universidad de Antioquia

Introducción

El papel de la mujer en la sociedad ha venido cambiando significativamente con el tiempo. No solo la igualdad de oportunidades para estudiar y trabajar las lleva a posponer la maternidad hasta alcanzar sus objetivos profesionales; las uniones matrimoniales más tardías, la necesidad de independencia económica de ambos cónyuges, los mayores costos de la manutención y educación de los hijos y la amplia disponibilidad de los métodos anticonceptivos hacen que cada vez sea más notorio el aumento en la edad para la búsqueda del primer embarazo.

Hoy en día la maternidad por encima de los 35 años es una decisión consiente y planeada en la mayoría de los casos. Sin embargo, es probable que muchas mujeres o parejas que están tratando de tener un hijo alrededor de esta edad no tengan éxito debido a la ampliamente descrita: disminución de la fertilidad con la edad.⁽¹⁾ Este fenómeno se refleja en la necesidad, cada vez más frecuente, de recurrir a las técnicas de reproducción asistida (TRA). Según el “Latin American Registry of Assisted Reproduction” casi la mitad de los ciclos de fertilización In-vitro (41,3%) se realizan en pacientes entre los 35 y 39 años de edad y 23,35% por encima de los 40 años.⁽²⁾

El problema real es que las personas todavía no tienen la conciencia suficiente de que evolutivamente la mujer está programada para reproducirse a edades más tempranas y que la realidad del envejecimiento ovárico natural, aun no puede ser revertida por las TRA.⁽³⁾ Además, cerca de un 10% de las mujeres en edad reproductiva tienen una depleción temprana de su reserva ovárica que puede presentarse incluso antes de los 32 años.⁽⁴⁾ Esto tiene consecuencias importantes tanto físicas como emocionales para la vida de la mujer, teniendo en cuenta la importancia de la salud de eje gonadal en múltiples órganos y sistemas, su asociación con una menor capacidad reproductiva y el hecho de que muchas familias se quedarán sin hijos de una manera completamente involuntaria.

Este capítulo se presenta como una herramienta para ayudar al clínico a definir cuándo se debe estudiar el envejecimiento ovárico prematuro (EOP) en sus pacientes, como enfocar el problema de una manera crítica y con las alternativas de manejo disponibles en la actualidad de acuerdo con los avances en las (TRA).

Fisiopatología

Las células germinales inician su desarrollo desde el cuarto mes de vida intrauterina y al quinto mes alcanzan su máxima concentración, alrededor de 7 millones de células germinales. Desde ese momento se inicia un proceso acelerado de atresia folicular hasta llegar a cerca de 1'000.000 de folículos al momento del nacimiento, 300 a 400.000 en la menarquia y alrededor de 25.000 a los 37,5 años. A partir de ese momento, hay una aceleración crítica en la velocidad de desaparición de los folículos hasta llegar al valor de 1000 folículos al momento de la menopausia, en un tiempo más o menos constante de 13 años, según el modelo matemático desarrollado por Faddy y colaboradores.⁽⁵⁾

Conforme se acelera la pérdida folicular, también aparece un deterioro significativo en la calidad de los folículos restantes caracterizada por una menor cantidad de células de la granulosa por folículo, esto determina un deterioro funcional que se manifiesta con menor producción de esteroides sexuales y glucoproteínas, disminución en la tasa de mitosis y aumento en la apoptosis. Además, los ovocitos presentan anomalías en los microtúbulos y en el huso meiótico. La manifestación clínica de estos cambios es el aumento significativo en la tasa de aneuploidías y abortos que se observa al final de la década de los 30.⁽⁶⁾

Algunas mujeres tendrán alteraciones inespecíficas del ciclo menstrual como síntoma predictor de disminución en su potencial reproductivo, aun sin alteraciones evidentes en los niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH).⁽⁴⁾ En relación con estos cambios, las mujeres que a esta edad presentan ciclos menstruales irregulares, tienen 10 veces menor cantidad de folículos primordiales que quienes tienen ciclos regulares y esto, les confiere un riesgo aumentado de tener el diagnóstico de EOP.⁽⁷⁾

La atresia folicular es un proceso que ocurre incluso durante el periodo del embarazo, lactancia y aun con la ingesta de anticonceptivos orales, se da hasta en el 99,9% de los folículos para el momento de la menopausia y esto puede ocurrir hasta en el 10% de las mujeres menores de 45 años.⁽⁴⁾

Definición

La función ovárica anormal se clasifica de acuerdo a los niveles de FSH y estradiol en 3 grupos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (tabla 1).⁽⁸⁾

La falla ovárica prematura (FOP) idiopática o insuficiencia ovárica primaria (IOP) es el fenotipo de disminución de la reserva ovárica más extremo en las mujeres jóvenes, se caracteriza por amenorrea de al menos 4 meses, deficiencia de esteroides sexuales y niveles séricos de FSH > 25 UI/L (en 2 mediciones separadas al menos de un mes) en una mujer menor de 40 años.^(3,8)

En el EOP también hay un incremento discreto y temprano de la FSH pero, a diferencia de la FOP, las pacientes aun presentan menstruaciones que incluso pueden ser regulares y cíclicas.⁽⁹⁾

Hasta el 10% de las mujeres experimentan la menopausia a los 45 años y es en ellas en quienes podremos detectar signos de envejecimiento ovárico tan temprano como a los 32 años, de acuerdo con algunos modelos de regresión que indican que el tiempo que hay entre un número crítico de folículos disponibles en los ovarios (25.000) y la menopausia, es más o menos constante (13 años). Entendiendo este concepto, se puede hablar de EOP cuando se encuentra una reserva ovárica disminuida en una paciente joven (en los primeros años de la década de los 30), sin una causa clara que explique este hallazgo. Sin embargo, el hecho de tener antecedentes claros de enfermedades o situaciones que disminuyen la reserva ovárica como la endometriosis, la ooforectomía unilateral, el antecedente de quimioterapia o radioterapia pélvica, entre otras situaciones, no significa que este grupo de pacientes no presenten todas las consecuencias que trae el agotamiento temprano de la reserva ovárica.

Clasificación	Eje H-H-G	Significado
WHO I	Hipogonadotrópico	Alteración hipotálamo/hipofisaria
WHO II	Normogonadotrópico	Disbalance hipófisis/Ovario
WHO III	Hipergonadotrópico	Agotamiento Folicular

Tabla 1. Clasificación de la función ovárica anormal según la OMS y su relación con la fisiología del eje hipotálamo – hipófisis – gónada (H-H-G).

Tomado y modificado de: Dunson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. *Obstet Gynecol.* 2004;103(1):51-56.

Manifestaciones clínicas

Es común que las pacientes con EOP tengan una historia o antecedentes de nuliparidad, mayor espacio entre los embarazos, pérdida gestacional recurrente y trastornos menstruales a expensas del acortamiento de la fase folicular como un hecho predictor de infertilidad.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, muchas mujeres son completamente asintomáticas y al tener ciclos menstruales regulares, se hace difícil su detección y diagnóstico oportuno.

El EOP trae consecuencias similares a la edad reproductiva avanzada con cambios acelerados en el proceso de atresia folicular, lo que las lleva a tener disminución en la calidad y cantidad de los ovocitos, aumento en el número de abortos,⁽¹¹⁾ mayor resistencia a la inducción de la ovulación, mala respuesta a la estimulación ovárica en los programas de reproducción asistida con una menor cantidad de ovocitos captados y fertilizados por ciclo de tratamiento y una mayor tasa de cancelación de ciclos. ⁽¹²⁾ Además, mala calidad embrionaria con disminución en el promedio de implantaciones y en el promedio de embarazos.^(12,13)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Todos estos determinantes de infertilidad en la mujer con EOP se pueden incluso agravar cuando coexisten otros problemas en su salud, como la obesidad, resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes. Así mismo, un estudio reciente que definió el EOP en función del número de ovocitos recuperados en ciclos de TRA (≤ 5 ovocitos sin causa aparente en pacientes de 37 años o menos) identificó que el EOP está asociado con un mayor riesgo de enfermedades o eventos que normalmente se consideran relacionados con la edad, como las ECV, la osteoporosis, la enfermedad coronaria, la mortalidad relacionada con el cáncer y la mortalidad por cualquier causa. Las pacientes en este estudio también fueron evaluadas con el "Charlson Comorbidity Index" (CCI), que tiene la gran fortaleza de predecir morbilidad y mortalidad. Se observó que tanto el CCI como la jubilación anticipada fueron estadísticamente superiores en las pacientes con EOP.⁽¹²⁾ Estos datos apoyan firmemente la hipótesis de que la reserva ovárica baja puede ser un marcador temprano y útil en la vida de la mujer para predecir problemas de salud.

Etiología

El mecanismo claro por el que se produce un EOP es desconocido hasta en el 70% de los casos.⁽¹⁴⁾ Algunos mecanismos pueden explicar deficiencias tempranas y diferencias en la calidad ovocitaria como migración de células germinales en la vida fetal, cambios en las células de la granulosa que rodean al ovocito y daño acumulado de los ovocitos durante la niñez y la vida reproductiva, sin que puedan establecerse mecanismos exactos y generalizables a todas las pacientes.⁽¹⁵⁾

Algunos factores medioambientales se han tratado de vincular también, pero los análisis multivariados sugieren que la variación en la edad de la menopausia que puede ser explicada por estilo de vida es muy baja. También se propuso el medio ambiente intrauterino como un factor crítico, pero su grado de contribución tiene estudios que muestran unos resultados a favor y otros en contra. Todo apunta a que el papel principal lo tienen los mecanismos genéticos heredables, por lo que el mayor riesgo de EOP lo tienen las pacientes con historia familiar de menopausia temprana.⁽¹⁶⁾

En principio toda mujer de 35 años inicia una etapa de su vida en la que tiene mayor probabilidad de tener una reserva folicular baja. Sin embargo, a continuación, se listan algunos factores de riesgo que se pueden asociar con una disminución temprana de la reserva ovárica.^(3,8,17-19)

Factores intrínsecos:

- Genética: anomalías cromosómicas e historia familiar de menopausia prematura.
- Infertilidad primaria o secundaria
- Bajo peso: índice de masa corporal (IMC) $< 18,5$
- Enfermedades metabólicas, autoinmunes y sistémicas: artritis reumatoide, tiroiditis, síndrome pluriglandular autoinmune, hipo e hipertiroidismo, hiperprolactinemia, insuficiencia adrenal, síndrome metabólico, desnutrición.

Factores extrínsecos:

- Antecedente de tabaquismo: acelera la menopausia en 1 a 2 años
- Tratamientos antineoplásicos: quimioterapia, radioterapia
- Enfermedades y condiciones pélvicas: endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, cirugía ovárica o cirugía pélvica.
- Exposición a disruptores endocrinos: policlorobifenilos, pesticidas, ftalatos y furanos presentes en los productos plásticos, productos de maquillaje, esmalte de uñas, lociones, perfumes y lacas para el cabello.

Tamización y diagnóstico

El concepto de una evaluación del riesgo personalizada y la tamización de la reserva ovárica en la mujer sana no tiene actualmente unas indicaciones claras; sin embargo, es probable que en el futuro inmediato sea protagonista en la evaluación y el cuidado de la salud de la mujer. La gran mayoría de los autores están de acuerdo en que las estrategias de tamizaje para esta condición tendrán mayor rendimiento si se aplican en los grupos de alto riesgo y entre ellos, el principal es el de las mujeres con antecedentes familiares de menopausia precoz. Por otra parte, aunque existe consenso en cuanto al valor clínico de cada una de las pruebas de evaluación de la reserva ovárica, se pueden encontrar argumentos a favor y en contra de su utilización como pruebas de tamización para la población general.⁽²⁰⁾ (tabla 2)

Argumentos a favor
Identificación temprana de mujeres en riesgo de perder su potencial reproductivo a largo plazo.
Herramienta objetiva para indicar la necesidad de evitar el retraso de la maternidad (por encima de 30 años).
Ejercicio de los derechos individuales en un concepto ético de autonomía.
Argumentos en contra
Pobres resultados no indican disminución de la posibilidad de concepción espontánea.
Pobres resultados causan ansiedad
Terminación prematura de la educación
Terminación prematura del desarrollo profesional
Búsqueda de la maternidad por fuera de una relación estable
Muchas mujeres no pueden cubrir los altos costos de la criopreservación

Tabla 2. Discusión sobre los programas de tamización de la reserva ovárica en la población general

Un programa de tamización más que proponer una edad genérica a la que es adecuado concebir, trata de definir de manera individualizada el estado de la reserva ovárica para asistir a las parejas en una mejor planeación de su vida reproductiva.^(12,17) Aunque actualmente no existe una prueba de reserva ovárica perfecta, tanto la hormona antimulleriana (AMH) como el recuento de folículos antrales (AFC) tienen un mejor rendimiento diagnóstico frente al resto de las pruebas.⁽²²⁾ La posibilidad de tomar muestras sin depender de la fase del ciclo ovárico y la existencia de valores específicos para cada edad,⁽²⁰⁾ (tabla 3) hacen de la AMH sea el biomarcador preferido para la evaluación de la reserva ovárica en la mayoría de las mujeres.^(20,23)

Hormona antimulleriana (AMH)

Es una glucoproteína de 560 aminoácidos que hace parte de la familia del factor transformante del crecimiento beta (TGF-β). Su producción empieza a las 36 semanas de gestación, aumenta en la adolescencia y tiene su pico máximo a los 25 años aproximadamente;⁽²⁰⁾ a partir de este momento, sus niveles disminuyen progresivamente hasta hacerse indetectables en la menopausia.⁽¹⁰⁾ Es el marcador de reserva ovárica más temprano y más sensible. Además, no es operador dependiente y sus niveles se correlacionan bien con el AFC.^(13,22,23)

La AMH producida y secretada por las células de la granulosa de folículos pre-antrales y antrales pequeños (de 6 a 8 mm), inhibe el reclutamiento de los folículos y evita su desarrollo durante un periodo aproximado de 120 días, hasta el momento en que se hacen receptivos a la FSH.⁽²⁰⁾

Edad en años	Límite inferior de la Normalidad ng/ml
45	0,5
40	1,0
35	1,5
30	2,5
25	3,0

Tabla 3. Niveles de AMH según la edad.

Construido a partir de: Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(2):129-140.

Algunos autores reportan la AMH como un marcador más temprano que el AFC para el estudio de EOP, las pacientes con ovarios inactivos y escasos folículos generalmente ya tienen una pobre respuesta a la estimulación ovárica, por lo que se propone a la AMH como el factor clave para el asesoramiento oportuno en un programa de tamizaje.⁽²⁴⁾

Se aclara que la AMH también tiene algunas limitaciones, principalmente porque su sensibilidad cambia dependiendo de los umbrales y la población a quien se aplique. (22) Para pacientes con alto riesgo de tener una baja respuesta ovárica, esta limitación se reflejará en que a pesar de sus bajos niveles de AMH, podrán tener resultados exitosos en programas de fertilización in vitro. (22) Con esto, se enfatiza el hecho de que la AMH es un mal predictor de embarazo clínico y de nacido vivo. Este comportamiento se debe a que la AMH valora adecuadamente la cantidad de folículos en reserva, pero no tiene la capacidad de evaluar la calidad de los ovulos (9,22) ni la posibilidad de concebir naturalmente al momento de su medición. (25)

Los métodos anticonceptivos más utilizados por la mujer actual son los hormonales. Su efecto supresor sobre el desarrollo folicular hace que la AMH disminuya en un 19%, el AFC 18% y el volumen ovárico en un 50% con respecto a las mujeres con las mismas características que no utilizan anticoncepción hormonal. (25) Esto se presta para errores en su interpretación al pensar que la reserva ovárica está disminuida, lo que ocasiona asesorías inadecuadas y genera angustia y tratamientos innecesarios.

Algunos autores incluso defienden el concepto de que al disminuir la cantidad de folículos en crecimiento y aumentar los folículos más pequeños, los anticonceptivos hormonales utilizados por largos periodos, podrían conservar los folículos, protegerlos de la atresia y retrasar el inicio de la menopausia natural. (26) Sin embargo, este no es un argumento para la utilización de anticoncepción hormonal con la intención de proteger la reserva ovárica. El efecto de los anticonceptivos hormonales sobre los marcadores de reserva ovárica desaparece luego de 3 a 6 meses de suspenderlos. Los estudios que han tratado de encontrar algún efecto en la capacidad reproductiva con su utilización a largo plazo sólo encontraron un pequeño retraso en el retorno a la fecundabilidad al compararlos con los métodos de barrera. (27)

Recuento de folículos antrales (AFC)

Este método tiene como finalidad evaluar la reserva ovárica en la fase folicular inicial (día 2 - 3 del ciclo) mediante el recuento de los folículos de ambos ovarios que midan entre 2 y 10 mm en su diámetro promedio, en un plano bidimensional en la ecografía.

Este método, se utiliza desde 1997 (20) y continúa vigente en la actualidad por su facilidad, confiabilidad y disponibilidad inmediata. Sin embargo, es dependiente del operador, del equipo que se utilice, así como de su variabilidad inter e intra cíclica. El AFC se correlaciona muy bien con los niveles de AMH y comparte sus limitaciones en cuanto a la capacidad de predecir embarazo clínico y tasas de nacido vivo. (23)

En programas de reproducción asistida, un recuento mayor de 4 folículos se relaciona con menores tasas de cancelación de ciclos y mayor captación de ovocitos maduros. (22) Un AFC menor de 3 a 5 folículos, aunque es muy poco sensible, tiene una especificidad de 73% a 93% para predecir baja respuesta ovárica. Estos resultados pierden confiabilidad en pacientes con obesidad y sobrepeso. (20)

Se recomienda que la AMH y el AFC no se interpreten de manera generalizada y no se utilicen aisladamente, porque sólo son una parte de esta evaluación. Los factores genéticos, los factores medioambientales, los hábitos como el tabaquismo y alcoholismo, la obesidad y la anticoncepción hormonal, deben considerarse cuidadosamente para que sea una práctica acertada. (25) Las mujeres que estén en tratamiento hormonal y deseen conocer su reserva ovárica deben suspender la medicación y repetir la medición de AMH luego de 3 a 6 meses.

Opciones de tratamiento

Con respecto a la prevención primaria, algunas sociedades científicas como la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), idearon programas para educar tanto a hombres como a mujeres sobre el riesgo de posponer la fertilidad, pero ninguna de estas campañas ha logrado tener resultados significativos.

Actualmente, muchas personas aún desconocen el impacto de la edad en la reproducción y siguen sobreestimando su capacidad reproductiva por encima de los 35 años. (21,28,29)

Otras estrategias como la “Global fertility education poster campaign” lanzada en el 2019 en la semana de la fertilidad en Europa, buscan crear conciencia sobre la importancia de la educación en la fertilidad desde la etapa escolar, tratando de prevenir que las mujeres se queden sin hijos de manera involuntaria. (30) Esta iniciativa no solo se enfoca en el riesgo

que se corre al posponer la maternidad, sino también, en la importancia de prevenir e intervenir tempranamente los factores de riesgo extrínsecos y evitables como el tabaquismo, la enfermedad pélvica inflamatoria, la exposición a disruptores endocrinos, incluso las cirugías pélvicas en algunos casos.

La detección del EOP alrededor de los 30 años, no solo proporciona información valiosa para que las mujeres conozcan los riesgos para su fertilidad. Aunque se les debe informar sobre sus tasas de concepción natural y asistida, también deben recibir un asesoramiento sobre la importancia de adoptar un estilo de vida saludable (por ejemplo, ejercicio regular, evitar fumar y la importancia de mantener una nutrición adecuada y un peso corporal normal) que es particularmente importante para reducir los riesgos de salud asociados con su condición y tener un enfoque integrado que procure su bienestar general. En este punto, el hecho de tener la oportunidad de ser madres en el futuro se considera un factor determinante de su calidad de vida con repercusiones emocionales difíciles de cuantificar.

Hasta hace unos años, la única opción reproductiva para ellas era la fertilización in vitro con óvulos donados o la adopción; sin embargo, muchas mujeres por razones religiosas, culturales o éticas no están dispuestas a embarazarse o tener hijos si no es con sus propios óvulos. (31) Así, gracias a los avances en la medicina reproductiva actual, se puede proponer la vitrificación de óvulos como la estrategia más importante de prevención secundaria de la infertilidad para mujeres en quienes se logra identificar oportunamente el EOP. Esta opción les dará además la posibilidad de tener un libre y pleno desarrollo profesional, mientras planean racionalmente su futuro reproductivo.

Vitrificación de óvulos

La vitrificación es un método de criopreservación que permite la solidificación ultrarrápida de la célula y el medio extracelular en un estado similar al vidrio, con lo que se evita la nociva formación de cristales de hielo que comúnmente se presenta en los procesos de criopreservación lenta o congelación. (32) Hasta hace muy poco se catalogaba como experimental; (28) sin embargo, la vitrificación de ovocitos es uno de los avances más significativos en las TRA y se considera hoy en día una técnica segura y eficiente. (33)

Para algunos autores es preocupante el efecto que podría tener el proceso de vitrificación en la integridad estructural y genómica del ovocito, y su impacto en la posibilidad de tener recién nacidos sanos. Sin embargo, el mejoramiento continuo en las técnicas de laboratorio permite tener cada vez menos “crio-daño” del ovocito, menos impacto en el desarrollo embrionario y mayores tasas de nacidos vivos. (33) De esta manera, la ASRM reconoce la vitrificación de ovocitos como una técnica estándar de los laboratorios de reproducción asistida que no representa un riesgo en el aumento de anomalías cromosómicas, defectos congénitos o déficits de desarrollo en los niños nacidos producto de ovocitos criopreservados. (34)

Por otra parte, la calidad de los ovocitos puede afectar la seguridad de la vitrificación en términos de sobrevida a la descongelación. Actualmente se reconoce un mejor rendimiento reproductivo de la mujer alrededor de los 25 a 30 años, a partir de ahí, las tasas de embarazo disminuyen relativamente rápido hasta los 35 años y las tasas de aborto aumentan exponencialmente. (35)

Se espera que los ovocitos de las mujeres más jóvenes sean de mejor calidad por lo que el número objetivo de ovocitos a criopreservar, siempre se determinará en función de la edad con el objetivo claro de ofrecer una oportunidad real de lograr el embarazo con los ovocitos criopreservados. Es por esto que también se recomienda criopreservar los óvulos tan pronto como sea posible y antes de los 36 años. Luego de esta edad, la sobrevida del ovocito y la tasa de nacidos vivos disminuye significativamente. (33)

Las TRA representan una oportunidad única para identificar a las mujeres con EOP, porque la infertilidad se comporta como un grupo de alto riesgo para esta condición y porque la hiperestimulación ovárica controlada, que se requiere para algunos tratamientos reproductivos, se comporta como una prueba dinámica de la reserva ovárica. (12) La respuesta deficiente a la estimulación ovárica en TRA aún se considera una de las tareas más difíciles en la medicina reproductiva, por lo que algunos autores intentan responder si es posible dirigir tratamientos para optimizar la reserva ovárica desde la foliculogénesis temprana, o incluso, intervenir directamente los ovocitos con diferentes técnicas que buscan optimizar su funcionamiento para mejorar el porcentaje de embriones viables y sanos. Para esto se han estudiado varias intervenciones que buscan la regeneración, el rejuvenecimiento ovárico o simplemente mejorar su economía y funcionamiento. La

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



mayoría de ellas solo han mostrado resultados favorables en estudios retrospectivos y reportes de casos que, aunque son alentadores, están lejos de tener el peso estadístico suficiente para recomendarlas de manera sistemática como tratamientos para el EOP o FOP. Solo se mencionan a continuación porque no son el objetivo de este capítulo:

- Suplementación nutricional con ubiquinol y coenzima Q10.
- Reclutamiento folicular con el uso de andrógenos.
- Hormona del crecimiento en la fase folicular.
- Infusión de plasma rico en plaquetas intraovárico.
- Infusión de células madre en la arteria ovárica.
- Trasplante intraovárico de células madre.
- Trasplante ovárico autólogo (ASCOT).
- Activación y rescate de folículos remanentes.
- Transferencia mitocondrial autóloga (AUGMENT).
- Transferencia de citoplasma ovocitario.

Conclusión

Los intereses de la mujer actual y su decisión de postergar la maternidad, hacen que los tratamientos de reproducción asistida sean cada vez más desafiantes. Pero en muy importante ir mas allá y considerar que no solo esta en riesgo la posibilidad de tener hijos. A la luz de la evidencia actual, se debe abordar este cambio demográfico con mayor responsabilidad para hacer una búsqueda activa de aquellas mujeres que, por su historia médica y familiar, estan en riesgo de agotar prematuramente su reserva ovárica.(36) Su abordaje oportuno e integral podría prevenir otros desenlaces importantes no deseables para su salud. La responsabilidad no solo es del médico de atención primaria, quien se debe concientizar; la disminución del potencial reproductivo con la edad y el EOP son realidades que se deben considerar en los programas de educación, incluso desde edades tempranas y en los programas de promoción y prevención en general. La prevención primaria, la criopreservacion oportuna de ovocitos y la utilización responsable de las pruebas de reserva ovárica como la AMH y el CFA para su detección temprana, son las mejores herramientas que tenemos en la actualidad, mientras que los avances en biología y farmacología reproductiva molecular permiten el desarrollo de fármacos o intervenciones que mejoren las posibilidades de embarazo e incluso retracen el declive acelerado de la reserva ovárica. Solo cuando se logre este nivel de conciencia, la “planificación familiar” tomará un significado real y será una decisión consiente y acorde con el desarrollo personal.

Bibliografía

1. Balasch J. Ageing and infertility: an overview. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(12):855-860. doi:10.3109/09513590.2010.501889
2. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, Musri C, Urbina MT. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American registry, 2013. *J Bras Reprod Assist.* 2016;20(2):49-58. doi:10.5935/1518-0557.20160013
3. Webber L, Davies M, Anderson R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod.* 2016;31(5):926-937. doi:10.1093/humrep/dew027
4. Nikolaou D. Early ovarian ageing: a hypothesis: Detection and clinical relevance. *Hum Reprod.* 2003;18(6):1137-1139. doi:10.1093/humrep/deg245
5. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson SJ, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod.* 1992;7(10):1342-1346. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a137570
6. Battaglia DE, Goodwin P, Klein NA, Soules MR. Fertilization and early embryology: Influence of maternal age on meiotic spindle assembly oocytes from naturally cycling women. *Hum Reprod.* 1996;11(10):2217-2222. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a019080
7. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;65(6):1231-1237. doi:10.1210/jcem-65-6-1231
8. Dunson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. *Obstet Gynecol.* 2004;103(1):51-56. doi:10.1097/01.AOG.0000100153.24061.45
9. Knauff E a H, Eijkemans MJC, Lambalk CB, et al. Anti-Müllerian hormone, inhibin b, and antral follicle count in young women with ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(3):786-792. doi:10.1210/jc.2008-1818
10. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev.* 2009;30(5):465-493. doi:10.1210/er.2009-0006
11. Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod.* 2004;19(7):1548-1553. doi:10.1093/humrep/deh304
12. Christensen MW, Kesmodel US, Christensen K, Kirkegaard K, Ingerslev HJ. Early ovarian ageing: is a low number of oocytes harvested in young women associated with an earlier and increased risk of age-related diseases? *Hum Reprod.* 2020;35(10):2375-2390. doi:10.1093/humrep/deaa188
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Aging and infertility in women. *Fertil Steril.* 2006;86(5 Suppl 1):S248-52. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.08.024
14. Rossetti R, Ferrari I, Bonomi M, Persani L. Genetics of primary ovarian insufficiency. *Clin Genet.* 2017;91(2):183-198. doi:10.1111/cge.12921
15. Younis JS, Ben-Ami M, Ben-Shlomo I. The Bologna criteria for poor ovarian response: a contemporary critical appraisal. *J Ovarian Res.* 2015;8(1):76. doi:10.1186/s13048-015-0204-9
16. Akande RO, Ibrahim Y. Genetics of Primary Ovarian Insufficiency. *Clin Obstet Gynecol.* 2020;63(4):687-705. doi:10.1097/GRF.0000000000000575
17. Levi AJ, Raynault MF, Bergh PA, Drews MR, Miller BT, Scott RT. Reproductive outcome in patients with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril.* 2001;76(4):666-669. doi:10.1016/S0015-0282(01)02017-9
18. Gleicher N, Weghofer A, Oktay K, Barad D. Do etiologies of premature ovarian aging (POA) mimic those of premature ovarian failure (POF)? *Hum Reprod.* 2009;24(10):2395-2400. doi:10.1093/humrep/dep256

19. Mendoza N, Juli?? MD, Galliano D, et al. Spanish consensus on premature menopause. *Maturitas*. 2015;80(2):220-225. doi:10.1016/j.maturitas.2014.11.007
20. Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(2):129-140. doi:10.1016/j.ajog.2017.02.027
21. Tremellen K, Savulescu J. Ovarian reserve screening: A scientific and ethical analysis. *Hum Reprod*. 2014;29(12):2606-2614. doi:10.1093/humrep/deu265
22. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, et al. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: A committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;103(3):e9-e17. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.12.093
23. Battikhi MN, Zqlam W, Banat E, Battikhi Q. Correlation of Antimullerian Hormone (AMH) and Follicle Stimulating Hormone (FSH). *EC Microbiol*. 2016;4(1):617-622.
24. Amanvermez R, Tosun M. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests. *Int J Fertil Steril*. 2016;9(4):411-415. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985328>.
25. Birch Petersen K, Hvidman HW, Forman JL, et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod*. 2015;30(10):2364-2375. doi:10.1093/humrep/dev197
26. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol*. 2001;153(9):865-874. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11323317>.
27. Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, Hatch EE, Rothman KJ, Sørensen HT. Pre-gravid oral contraceptive use and time to pregnancy: a Danish prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2013;28(5):1398-1405. doi:10.1093/humrep/det023
28. O'Brien Y, Martyn F, Glover LE, Wingfield MB. What women want? A scoping survey on women's knowledge, attitudes and behaviours towards ovarian reserve testing and egg freezing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;217:71-76. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.08.024
29. Soules MR, American Society for Reproductive Medicine. The story behind the American Society for Reproductive Medicine's prevention of infertility campaign. *Fertil Steril*. 2003;80(2):295-299. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12909490>.
30. Global fertility education poster campaign. <https://www.eshre.eu/Home/Fertility-education>.
31. Gupta S, Lodha P, Karthick Ms, Tandulwadkar S. Role of autologous bone marrow-derived stem cell therapy for follicular recruitment in premature ovarian insufficiency: Review of literature and a case report of world's first baby with ovarian autologous stem cell therapy in a perimenopausal woman of age. *J Hum Reprod Sci*. 2018;11(2):125. doi:10.4103/jhrs.JHRS_57_18
32. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update*. 2016:1-17. doi:10.1093/humupd/dmw038
33. De Munck N, Vajta G. Safety and efficiency of oocyte vitrification. *Cryobiology*. 2017;78:119-127. doi:10.1016/j.cryobiol.2017.07.009
34. Konc J, Kanyó K, Kriston R, Somoskői B, Cseh S. Cryopreservation of Embryos and Oocytes in Human Assisted Reproduction. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1-9. doi:10.1155/2014/307268
35. Borini A, Levi Setti PE, Anserini P, et al. Multicenter observational study on slow-cooling oocyte cryopreservation: clinical outcome. *Fertil Steril*. 2010;94(5):1662-1668. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.10.029
36. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*. 2012;18(1):29-43. doi:10.1093/humupd/dmr040

Capítulo 8

Síndrome ulceroso genital

María Isabel Hernández Cardona

Ginecóloga y Obstetra

Universidad de Antioquia

Ginecóloga en Profamilia, Medellín

Introducción

Las úlceras son el síntoma de una enfermedad. (1) Pueden localizarse en vagina, región perineal o anorrectal. Son un reto diagnóstico, dado que ocasionalmente la morfología cambia durante su evolución.

La causa en la mayoría de los casos se debe a infecciones de transmisión sexual -ITS- (54%) pero deben tenerse en cuenta todos los diagnósticos diferenciales no relacionados con ITS (45%). Pueden ser dolorosas, generar ansiedad en las pacientes o interferir con sus actividades cotidianas (ejercicio o relaciones sexuales). (1,2)

Los objetivos del tratamiento son aliviar el dolor, preservar la estética en los genitales, prevenir sinequias de los labios y la dispareunia.

Definiciones

Erosión

Pérdida únicamente de la epidermis. Se presenta como parches o máculas eritematosas, que sanan sin dejar cicatriz. (1)

Úlcera

Erosiones profundas, caracterizadas por la pérdida de la epidermis y la dermis. (1) Típicamente tienen una base con fibrina y usualmente dejan cicatriz al sanar.

Abordaje clínico

Comenzar describiendo los síntomas: ardor, prurito, irritación, hormigueo; su localización y evolución en el tiempo.

Anamnesis

Edad, alergias, antecedentes personales, recurrencias, uso de medicamentos (antihipertensivos, analgésicos, ASA, ibuprofeno, TMP, tetraciclinas, imidazoles), viajes recientes (leishmaniasis, TB), síntomas constitucionales (LES), afectación de mucosas, aseo (jabones, menstruación), si relaciona el inicio de los síntomas con algo específico, mejoría, uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH), antecedente familiar de autoinmunidad. (1,2)

Examen físico

Evaluación mucocutánea: atención a piel, ojos, orofaringe, área anogenital, nódulos linfáticos, mucosa vaginal y articulaciones.

Describir lo visto: número, tamaño, características de los bordes, profundidad, si hay exudado o adenopatías asociadas.

Paraclínicos

Siempre solicitar prueba rápida o ELISA para Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH). El VIH está asociado con úlceras genitales atípicas. Solicitar exámenes para sífilis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, hepatitis B y C, PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) para VHS (Virus de Herpes Simplex), biopsia y prueba de embarazo según sospecha clínica.

Causas

Definir el origen según el **gráfico 1**.

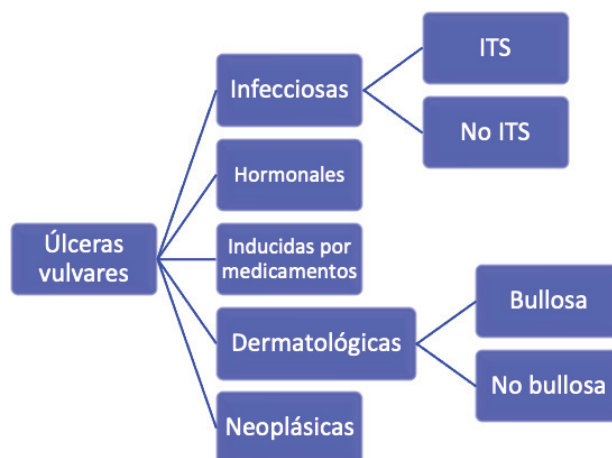


Gráfico 1. Algoritmo para evaluación de causas de úlceras vulvares.

Tomada y adaptada de: (1)

Causas infecciosas

Infecciosas por ITS: la más común de las ITS es el herpes genital 1 y 2. Con menor frecuencia se encuentran sífilis (*Treponema pallidum*), chancroide (*Haemophilus ducreyi*), granuloma inguinal (donovanosis por *Klebsiella granulomatis*) y el linfogranuloma venéreo. (2)

Herpes genital. La causa más frecuente de úlcera vulvar es el herpes genital. El 50% presenta un segundo episodio, y el 14% un tercer episodio.

Se caracteriza por pródromos (hormigueo) seguido por la aparición de múltiples vesículas. Las lesiones pueden romperse espontáneamente, dejando úlceras poco profundas y dolorosas. Las primoinfecciones pueden causar síntomas constitucionales y linfadenopatías. (2)

Al examen físico se observan úlceras múltiples, dolorosas, de diferentes tamaños y formas, con halo eritematoso alrededor y bordes regulares (figura 1). Puede observarse en los labios, la vagina o el recto.



Figura 1. Herpes genital.

Tomado de: (3)

En la recurrencia presentan prurito, usualmente premenstrual. Se requiere hacer el diagnóstico diferencial con candidiasis, por lo que se recomienda citar nuevamente cuando presente las lesiones.

El diagnóstico es clínico, sin embargo, en caso de dudas, se sugiere hacer una PCR en la lesión para identificación del DNA del virus. (2) Su sensibilidad es del 96% al 100%, incluso mejor que la del cultivo, y su especificidad del 97%

al 98%. Las serologías tienen sensibilidad del 80% al 98%, pero puede ser menor en estadios tempranos de la infección. Infortunadamente su especificidad es muy baja, con altas proporciones de falsos positivos, por lo que se prefiere evitar su uso rutinario y reservarlo para casos en que no es posible realizar la PCR, en caso de persistencias o síntomas genitourinarios sin otra explicación. Adicionalmente, la IgM puede ser positiva incluso en episodios de recurrencias.

El tratamiento iniciado sin confirmación clínica, disminuye la duración de los síntomas y la posibilidad de transmisión.

Se debe recomendar a la paciente no tener relaciones sexuales mientras tenga las lesiones y en caso de recurrencia también durante los pródromos.

En los pacientes en terapia supresora, la propagación del virus se reduce en un 90%, pero debe advertirse que no es del 100%, incluso a pesar del uso de preservativo.

Primer episodio: aciclovir, 200 mg 5 veces (400 mg 3 veces) al día por 7 a 10 días o Valaciclovir 1 g dos veces al día por 7 a 10 días. VO

Recurrencias: aciclovir, 400 mg 3 veces al día por 5 días o Valaciclovir 1 g al día por 5 días. VO

Supresión: en caso de recurrencias o parejas serodiscordantes. Aciclovir, 400 mg 2 veces al día o Valaciclovir 1 g VO/ 1 vez al día.

Sífilis. El chancro primario de la sífilis (figura 2) se caracteriza por ser una úlcera única, indurada, indolora (pasa desapercibida), de bordes definidos y sobre-elevados, con centro limpio causada por *T. pallidum*.



Figura 2. Chancro sifilítico vulvar.

Tomado de: (3)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Su diagnóstico se hace con serologías, es decir, pruebas treponémicas (FTA-ABS, TPPA) o no treponémicas (VDRL, RPR). La microscopía de campo oscuro y anticuerpo fluorescente directo del tejido o del exudado son definitivas para diagnosticar la sífilis precoz.

El tratamiento se hace según la siguiente clasificación:

Sífilis primaria, secundaria o latente menor a 1 año. Penicilina benzatínica 2.400.000 U IM penicilina benzatínica dosis única.

Sífilis latente mayor a un año o indeterminada. Penicilina benzatínica 2.400.000 U IM, penicilina benzatínica cada semana por 3 dosis.

Tratamiento a compañero sexual de los últimos 90 días.

Chancroide (Haemophilus ducreyi). Usualmente son lesiones no induradas e indoloras. Se caracterizan por un borde serpiginoso (que se cura por un lado y se extiende por otro de forma serpenteante) que rodea una base friable cubierta con un exudado necrótico y a menudo purulento. (2,4) En la mitad de los casos hay una adenopatía inguinal unilateral, que puede convertirse en bubones (figura 3).



Figura 3. Chancroide.

Tomado de: (2)

El diagnóstico es clínico, sin embargo, en lugares de alta prevalencia se recomienda solicitar cultivo para *H. ducreyi* (3) aunque tiene una sensibilidad del 80% y no está disponible fácilmente. (3) No hay PCR disponible para su identificación.

El diagnóstico es probable si se cumplen estos criterios: una o más úlceras dolorosas, apariencia típica con o sin linfadenopatías, después de haber descartado sífilis y VHS.

El tratamiento se hace con Azitromicina 1 g VO DU o Ceftriaxona 250 mg IM DU. (4)

Linfogranuloma venéreo (C. trachomatis). Úlcera pobremente definida, con escasa secreción. Si está cercana al área anal, tiene muchos síntomas rectales por compromiso intestinal. Su característica principal son linfadenopatías inguinales usualmente unilaterales. Se asocia ocasionalmente a bubones, con una escotadura en el centro, que posteriormente produce una úlcera (figura 5). (2)



Figura 4. Linfogranuloma venéreo.

Tomado de: (5,6)

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la exclusión de otras causas de proctitis. No hay pruebas clínicas validadas para su diagnóstico aún.

Tratamiento: Doxiciclina 100 mg VO cada 12 horas por 21 días.

Compañeros sexuales de los 60 días previos al inicio con síntomas: azitromicina 1 g vo DU o doxiciclina 100 mg vo cada 12 horas por 7 días.

Granuloma inguinal (Donovanosis). Úlcera inguinal causada por la bacteria *Klebsiella granulomatis*. Se caracteriza por lesiones en genitales y periné, que progresivamente se ulceran, sin adenopatías. Los granulomas subcutáneos (pseudobubones) pueden aparecer. Las lesiones son altamente vascularizadas y friables (**figura 5**). (4)



Figura 5. Donovanosis.

Tomado de: (7)

El organismo causante del granuloma inguinal es difícil de cultivar. El diagnóstico requiere la visualización de cuerpos de Donovan en el campo oscuro de una biopsia.

Tratamiento: Azitromicina 1 g VO semanal, por 3 semanas o hasta que la úlcera sane.

Se debe dar tratamiento a las parejas sexuales de los 60 días previos al inicio de los síntomas.

En la el **gráfico 2** se presenta un resumen de las principales causas infecciosas de úlcera genital, para encontrar las diferencias.



	Herpes	Sífilis	Chancroide	Linfo granuloma venéreo	Granuloma inguinal
Etiología	VHS 1 y 2	T. Pallidum	H. ducreyi	C. trachomatis	K. granulomatis
Período de incubación	2-7 días	10-90 días	3-7 días	3-30 días	2-3 semanas
# lesiones	Múltiple	Única	U/M	U/M	U/M
Aspecto	Agrupadas, limpias	Dura, serosa	Purulenta	Serosa	Roja, friable
Dolor	SÍ	NO	SÍ	NO	NO
Adenopatías	Única-bilateral dolorosa	Múlti-bilateral no dolorosas	Única, dolorosa, fluctuante	Unilateral Dolorosa	K. granulomatis

Gráfico 2. Cuadro comparativo úlceras genitales por ITS.

Tomado de: (4)

Causa no infecciosa no relacionada con ITS

Foliculitis infectada. La foliculitis es una inflamación de los folículos pilosos. Puede ser infecciosa (estafilococos u hongos) o no.

Se presenta como pápulas rojas perifoliculares, pequeñas (2 a 5 mm), más comúnmente en las áreas velludas del monte de Venus, los muslos internos y los glúteos, a menudo en áreas rasuradas. La superficie central de las pápulas puede taparse con pústulas blancas o amarillas.

La forunculosis es la acumulación profunda de pus, generalmente de 2 a 4 cm de diámetro, asociada a un folículo. Ocurren en áreas de trauma de la piel, especialmente donde hay humedad o a lo largo de los bordes del monte de Venus y perianal. Los abscesos se pueden ulcerar y producir úlceras de bordes irregulares, fondo purulento, halo eritematoso e induración (**figura 6**).

El diagnóstico es clínico, pero se puede realizar cultivo, encontrando *Staphylococcus aureus* o micelios a la microscopía. Típicamente responderá a los antibióticos apropiados en 7 a 10 días.

Tratamiento: (8)

SAMS: Dicloxacilina o Cefalexina 500 mg VO/ 4 veces al día por 10-14 días.

SAMR: Clindamicina 150 mg VO/ 2 veces al día por 7-10 días.

Recurrencias: Mupirocina tópica/ 2 veces al día por 5 días

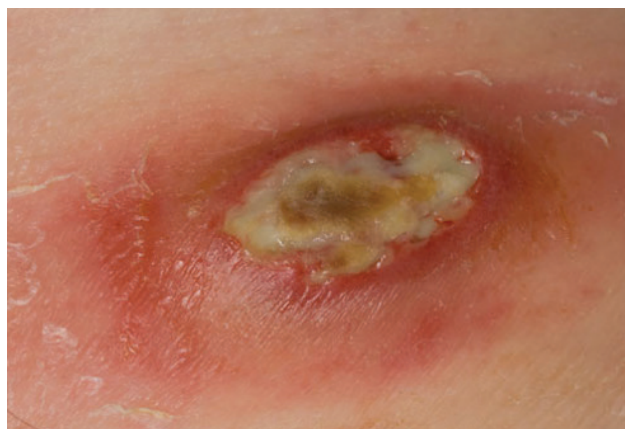


Figura 6. Forúnculo.

Tomado de: (9)

Candidiasis vulvovaginal. La causa de infección, en el 80% - 90% de los casos es *Candida albicans*, pero también puede ser debido a especies no-*albicans* (*C. tropicalis* y *C. glabrata*).

El 20% - 50% de mujeres asintomáticas tienen *C. albicans* en su tracto genital bajo o en la piel. Parece ser que algunos medicamentos (antibióticos, esteroides, quimioterapia) y enfermedades (diabetes, inmunosupresión) aumentan las posibilidades de infecciones sintomáticas.

Se caracteriza por parches y placas rojas brillantes en vulva. En casos graves compromete periné y muslos. Usualmente se acompaña de flujo vaginal. Pueden aparecer asociadas úlceras de fondo limpio (**figura 7**).

El diagnóstico es clínico, pero al microscopio pueden observarse micelios y esporas. En casos recurrentes o de difícil manejo, está indicado hacer cultivo.

El tratamiento se hace con lidocaína y esteroides de baja potencia tópicos para mejorar el síntoma. Fluconazol 150 mg VO/ días 1 y 3. (8)



Figura 7. Candidiasis vulvovaginal.

Tomado de: (10)

Úlcera genital aguda o úlcera de Lipschütz. Es un cuadro de aparición súbito, sin recaídas, usualmente en mujeres jóvenes sin vida sexual en los últimos meses o núbiles, con aparición de úlceras necróticas, en beso (una frente a otra), muy dolorosas, acompañadas de fiebre y linfadenopatías. (12) Su etiología parece ser infecciosa, por Virus de Epstein Barr -VEB- (30%), CMV, Influenza A, *Toxoplasma gondii* o *Mycoplasma*.

Se ha sugerido un efecto citotóxico directo, un papel de los linfocitos B ante una infección por VEB, o, un proceso reactivo generalmente desencadenado por una infección a distancia. (12)

Para su diagnóstico se requiere cumplir ≥ 1 criterio mayor:

Criterios mayores: una o más úlceras necróticas dolorosas. Descartar otras causas (**figura 8**).

Criterios menores: localización (labios mayores), sin relaciones sexuales en los últimos 3 meses, síntomas gripales en 2 - 4 semanas previas.

Dentro de los paraclínicos se debe solicitar Ig VEB, VIH, PCR para VHS, cultivo viral y bacteriano de la lesión, y en caso de dudas tomar también biopsia del borde de la úlcera.

El tratamiento empírico consiste en baños de asiento, anestésicos y esteroides tópicos. (12) Según la clínica deberá considerarse adicionar antibióticos orales y/o esteroides sistémicos. La condición, sin embargo, es autolimitada y curará espontáneamente en aproximadamente 2 semanas.





Figura 8. Úlcera de Lipschütz.

Tomado de: (12)

Causas dermatológicas

Síndrome de Behçet. Es una vasculitis sistémica que afecta pequeños y grandes vasos arteriales y venosos. (14) Ocurre con mayor frecuencia en pacientes de 20 a 39 años.

Se caracteriza por úlceras aftosas muy dolorosas, recurrentes (más de 3/año), redondas y de menos de 10 mm de diámetro, (3) con afectación de la mucosa oral en todos los casos (figura 9). (11) Pueden o no acompañarse de uveítis, lesiones cutáneas, ulceración gastrointestinal o síntomas neurológicos.

El ISG (International Study Group, por sus siglas en inglés) propone como criterios diagnósticos la aparición de úlceras orales recurrentes, al menos 2 de los siguientes: úlceras genitales recurrentes, hallazgos oculares específicos, lesiones en piel o prueba de patergia positiva (hiperreactividad de la piel posterior a trauma menor). (14) Las pacientes requieren evaluación por medicina interna y reumatología para descartar otras causas de autoinmunidad. El tratamiento inicial de úlceras localizadas consiste en la aplicación de esteroides y anestésicos tópicos.



Figura 9. Síndrome de Behçet.

Tomado de: (13)

Liquen escleroso. Es una enfermedad inflamatoria crónica. Se cree que es secundaria a un proceso autoinmune. Tiene un riesgo de 4% - 6% de transformación maligna hacia carcinoma escamocelular. Se presenta generalmente en mujeres posmenopáusicas.

Las lesiones más tempranas del liquen escleroso son parches blancos, que pueden ser difíciles de diferenciar del vitíligo. Una inspección minuciosa de la superficie de la piel muestra arrugas leves ("arruga de papel de cigarrillo") en el liquen escleroso. Estas lesiones tempranas son más notables en los labios mayores, pero también involucran comúnmente el periné y la piel perianal en un patrón en forma de ocho. La enfermedad puede ser unilateral o bilateral y simétrica (figura 10). La afectación extragenital de la piel ocurre en aproximadamente 20% a 30% de las mujeres.

El tejido blanco se engrosa cada vez más a medida que progresa la enfermedad. Los labios pueden adherirse en la línea media, cerrando parcialmente el vestíbulo.

Con frecuencia se desarrollan erosiones en el liquen. El prurito suele ser importante, pero puede reemplazarse por dolor si hay una erosión generalizada.

El diagnóstico de liquen escleroso suele ser posible en el examen clínico, pero la biopsia para descartar el vitíligo o cáncer, es necesaria.

El tratamiento consiste en la aplicación de esteroides de alta potencia por 3 meses: (8) 1 aplicación diaria por 4 semanas, luego día de por medio por 4 semanas seguida de aplicación 2 veces/cada semana por 4 semanas más.



Figura 10. Liquen escleroso.

Tomado de: (10)

Bullosas autoinmunes. En esta categoría están el pénfigo bulloso (afectación de la epidermis (**figura 11**), y el penfigoide (subepidermis). Se produce ya que hay anticuerpos contra las desmogleínas (proteínas de unión intercelulares). Inicia con una fase no ampollar acompañada de manifestaciones cutáneas inespecíficas como pápulas o placas pruriginosas, y luego de algunas semanas se presenta la fase ampollar. (15)



Figura 11. Pénfigo ampolloso.

Tomado de: (15)

Al examen físico presentan el Signo de Nikolsky positivo.

El diagnóstico requiere biopsia de la lesión. Deben tomarse dos muestras para estudio: una en formol para hematoxilina/eosina y otra en solución salina para inmunorreacción. El diagnóstico diferencial se debe hacer con liquen plano erosivo y enfermedades tumorales.

El tratamiento se hace con esteroides sistémicos, por lo que el tratamiento es multidisciplinario.

Causas tumorales

Se presenta como lesiones ulceradas, con liquen alrededor. Se recomienda tomar biopsia. Favor remitirse al capítulo "xxx" donde se amplía esta información.

Causas relacionadas con trauma

Hidradenoma papilífero. Es una neoplasia cutánea benigna, poco frecuente, que se origina en las glándulas sudoríparas apocrinas. Su edad de aparición es entre los 30 y 49 años. (16)

Es una lesión solitaria, de aspecto oval o nodular, firme, móvil, bien delimitada, ocasionalmente asociada a erosión o ulceración, de crecimiento lento. Usualmente son asintomático, aunque en algunos casos se ha asociado con: prurito, dolor, sangrado o sensación de ardor (**figura 12**). Su diagnóstico es histológico.

El tratamiento del hidradenoma papilífero es la escisión del tumor.



Figura 12. Hidradenoma papilífero.

Tomado de: (16)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Causas iatrogénicas

Principalmente relacionadas con tratamientos tópicos para condilomatosis genital, con ácido tricloroacético, podofilina, crioterapia o electrocauterización.

Conclusiones

Las úlceras vulvares requieren de un enfoque multidisciplinario, un examen físico mucocutáneo completo y solicitar algunos paraclínicos. Ante el hallazgo de lesiones vulvares sospechosas o prurito eczematoso que no mejora después de 6 semanas de tratamiento adecuado, se recomienda realizar biopsia. (17)

El tratamiento general consiste en remover el irritante, (1) baño con agua, sin jabón (o utilizar un syndet). Si presenta disuria, orinar en un platón con agua o usar spray con agua. Formular cremas cicatrizantes, controlar el dolor: AINEs, lidocaína tópica, esteroides tópicos y antibióticos en caso de sobreinfección. Es fundamental recomendar el uso de dilatadores o lubricantes para prevenir sinequias vaginales y dispareunia.

Bibliografía

1. Kristen M.A. Stewart, MD. A Clinical Approach to Vulvar Ulcers. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2017; 445–451. DOI 10.1016/j.ogc.2017.05.010
2. Michelle A. Roett, Genital Ulcers: Differential Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2020;101(6):355-361.
3. Minnesota Department of Health: STD, HIV, and TB Section. Syphilis: Aid to Diagnosis, 2016. Disponible en dirección electrónica: <https://www.health.state.mn.us/diseases/syphilis/hcp/diagnosis.html>
4. CDC MMWR Recomm Rep Vol. 64/No. 3, June 5, 2015.
5. Infomed. Linfogramuloma venéreo, 2011. Disponible en dirección electrónica: <https://temas.sld.cu/vihside/2011/09/01/linfogramuloma-venereo/>
6. Merino LA, et. al. Linfogramuloma venéreo: una entidad emergente. *Cartas al editor. Gastro hep.* 2009. DOI: doi:10.1016/j.gastrohep.2009.12.004
7. Espíndola A, et. al. Donovanosis. *Rev. Inst. Med. Trop.* Vol 4(2);26:30; Diciembre 2009
8. Steward, E. (2014). Vulvovaginal disorders: an algorithm for basic adult diagnosis and treatment. Disponible en: <http://vulvovaginaldisorders.com/>
9. Forúnculos. Ugofe. 2013. Disponible en <http://ugofearg.blogspot.com/2013/02/forunculos-causas-sintomas-tratamiento.html>

10. Margesson, Lynette J. Vulvar lesions: differential diagnosis based on morphology. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2017. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
11. Michelle A Roett. Diagnosis and Management of Genital Ulcers. American Family Physician. February 1, 2012, Volume 85, Number 3.
12. Delgado García, Silvia et. al. Acute genital ulcers. BMJ Case Rep 2014. doi:10.1136/bcr-2013-202504 1
13. MSD. Enfermedad de Behcet. 2019. Disponible en <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculares-y-conectivo/vasculitis/enfermedad-de-beh%C3%A7et>
14. Behcet Syndrome: Overview and recommendations. Dynamed, 2021. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/behcet-syndrome>
15. Audisio, T et. al. Penfigoide ampollar localizado en vulva: dificultad diagnóstica clínica. Reporte de un caso. Publicación electrónica semestral del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. México Año XI, No. 21, Octubre 2019 – Marzo 2020. Sección 6.
16. Vázquez JA, et. al. Hidradenoma papilífero. Reporte de dos casos y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2013;81:420-424.
17. Elkas JC, Berek JS. Vulvar cancer: Clinical manifestations, diagnosis, and pathology. [Monografía en Internet]. Stanford: UpToDate; 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com>

Capítulo 9

Alternativas en dolor pélvico crónico

Martha Carolina Cifuentes Pardo

Ginecología Laparoscópica Universidad CES

Laparoscopista de la Unidad Endoscópica ginecológica de la Clínica del Prado Medellín

Docente Departamento de Obstetricia y Ginecología

Universidad de Antioquia

¿Qué es Dolor pélvico crónico (DPC)?

La American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y la iniciativa ReVITALize definen el dolor pélvico crónico como “síntomas de dolor que se perciben como originarios de órganos o estructuras pélvicas que generalmente duran más de 6 meses. A menudo se asocia con consecuencias negativas cognitivas, conductuales, sexuales y emocionales, así como con síntomas sugestivos de disfunción del tracto urinario inferior, sexual, intestinal, del piso pélvico, miofascial o ginecológica”. El dolor pélvico cíclico se considera también una forma de dolor pélvico crónico si tiene consecuencias cognitivas, conductuales, sexuales y emocionales significativas. Su severidad causa discapacidad o lleva a buscar atención. (1)

La International Pelvic Pain Society (IPPS por sus siglas en inglés), hace posteriormente una aclaración con respecto a la cronología en la definición de la ACOG de DPC, y afirma que “Las pacientes que presentan dolor pélvico no agudo deben ser evaluadas y tratadas independientemente de la duración del dolor. La duración de seis meses del dolor pélvico no es un requisito para iniciar una evaluación o tratamiento. Además, en pacientes con dolor no agudo, si existe la presencia de consecuencias negativas cognitivas, conductuales, sexuales o emocionales significativas o si hay sensibilización central, entonces el dolor puede considerarse como crónico, independientemente del período de tiempo de evolución”. (2,3)

En el estudio y manejo del DPC, se debe promover la atención “interdisciplinaria”, que se define como un equipo que colabora en el uso de un modelo biopsicosocial compartido y que tiene como objetivo brindar un tratamiento multimodal. Los miembros del equipo de todas las especialidades trabajan en estrecha colaboración, se reúnen periódicamente y se ponen de acuerdo sobre el diagnóstico, los objetivos y los planes terapéuticos. No se deben promover formas de tratamiento “multidisciplinarias” pues en este tipo de modalidades, los profesionales de la salud trabajan por separado con su propio objetivo terapéutico para el paciente y no se comunican entre sí. (4)

Las causas más comunes de DPC incluyen aquellas de origen gastrointestinal 37% (como el síndrome de intestino irritable SII), las urinarias 31%, (como el síndrome vesical doloroso/cistitis intersticial SVD/CI), las ginecológicas 20% (como la endometriosis, la vulvodinia, las masas anexiales, las

infecciones, etc), y las neuralgias (ilio inguinal e iliohipogástrica, pudenda, etc) y el síndrome miofascial (mialgia de piso pélvico y puntos gatillo de dolor en la pared abdominal), que juntos constituyen un 12%. (5-8)

El DPC casi siempre es multifactorial, es decir, rara vez está asociado con un solo trastorno doloroso, el 80% tiene más de una patología de dolor pélvico relacionada. Esto es conocido por the National Institutes of Health (NIH) como síndromes superpuestos crónicos. Por ejemplo, las pacientes con endometriosis pueden tener en un 48 a 70% síndrome vesical doloroso/cistitis intersticial coexistente, o pueden presentar al mismo tiempo, en un 21% síndrome miofascial. Las pacientes con SII pueden tener en un 57% SVD/CI subyacente, o puntos gatillo miofasciales en un 14% simultáneamente. Esto puede explicarse porque las aferencias de dolor visceral y somático de los órganos pélvicos tienen una inervación común o convergen en el mismo punto en el sistema nervioso central. (9)

Es importante entender la diferencia entre dolor pélvico agudo y el crónico para enfocar su manejo. El dolor agudo es un síntoma, no es una enfermedad, y se da por estimulación de las vías sensitivas o nociceptores, tiene una función protectora pues constituye una señal de alarma para alejarse de estímulos nocivos y tiene un origen conocido que generalmente es una lesión tisular. Dolor agudo se resuelve con el tiempo con tratamiento y reparación. En contraposición, el dolor crónico si es una enfermedad, que puede persistir a pesar de la resolución de la lesión, que suele ser de larga duración (más de 3 a 6 meses), que puede tener un origen incierto, y que puede generar cambios en la calidad de vida y en el comportamiento.

Cuando hay un estímulo persistente o muy intenso, el dolor inicial agudo nociceptivo se puede convertir en un dolor crónico patológico no nociceptivo, o sea que se perpetua, incluso si ha desaparecido la lesión inicial. El dolor, cuando se vuelve crónico, se asocia con cambios permanentes en el Sistema nervioso. Esto se da por una respuesta exagerada de las interneuronas, que amplifica la percepción del dolor. Esta es la base de lo que conocemos como sensibilización central del dolor. Los cambios patológicos resultantes de esto en el Sistema nervioso central es que estímulos que habitualmente son indoloros sean dolorosos (alodinia), y que estímulos que generalmente son dolorosos sean aún más dolorosos (hiperalgesia). (10)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

En el DPC, están implicados los siguientes tipos de dolor o una combinación de estos y, además, existen otros factores que influyen en la percepción del dolor:

Dolor nociceptivo: se presenta porque hay nociceptores en o cerca de lesiones pélvicas actuando como estímulo nocivo y gatillo de la transducción del dolor.

Dolor inflamatorio: Se debe a la respuesta a la lesión tisular y el proceso inflamatorio resultante.

Dolor neuropático: se da porque las patologías que generan DPC tienen propiedades neurotróficas que pueden conducir a cambios permanentes en el sistema nervioso.

Entre los factores que se relacionan con la percepción del dolor están: el estrés, el estado hormonal y los mecanismos de afrontamiento del dolor.

Es posible que en una paciente un mecanismo particular de dolor pueda predominar sobre otro. Por lo tanto, los síntomas pueden responder a ciertos tratamientos y a otros no, por esta razón es muy importante dar manejo a todos los tipos de dolor. El médico debe luchar contra dos aspectos que se relacionan entre sí, pero que son diferentes: la enfermedad y el dolor que esta genera. (11)

¿Cuál es la estrategia ideal para tratar a la paciente con dpc?

Para el manejo de la paciente con DPC se sugiere seguir este orden:

- Primer paso: Evaluación inicial de la paciente.
- Segundo paso: Terapias de primera línea (educación, manejo del estrés, ejercicio y terapias cognitivo-conductuales), más fisioterapia.
- Tercer paso: Tratamientos específicos para el trastorno (medicamentos e intervenciones para la patología), más Intervenciones analgésicas (analgésicos y neuromodulación con agentes como gabapentin, pregabalina, inhibidores de la recaptación de serotonina, duloxetina, venlafaxina y tricíclicos), más Terapias para las comorbilidades no dolorosas (por ejemplo, privación del sueño, ansiedad, depresión).
- Cuarto paso: evaluación periódica según la patología cada 4-8 semanas

- Quinto paso: derivación a un especialista en manejo del dolor si no hay respuesta dentro de las 12 semanas (12)

Primer paso: Evaluación inicial de la paciente:

Para indagar los datos generales de la paciente, del dolor y de los síntomas de los diferentes dominios de los síndromes de DPC (urinario inferior, genital, gastrointestinal, musculoesquelético, neurológico, psicológico, sexual y otras comorbilidades), 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 varicocele/síndrome de congestión pélvica 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. (13)

Posteriormente, se realiza el examen físico, durante el cual se busca realizar un mapeo objetivo y sistemático del dolor, para así replicar su localización exacta y poder orientarse sobre las posibles causas de este. El examen físico se realiza con en el algoritmo de “las 4 eses”, por sus siglas en inglés: Examen de pies (Standing), sentada (Sitting), posición supina (Supino), y 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.

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

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

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. Luego se realiza la prueba de Pinprick que es diagnóstica al examen físico para evaluar la presencia de neuralgia del pudendo. 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. 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. 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. Para la valoración de la uretra, el triángulo 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. 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 en el tabique rectovaginal. (14)

Segundo paso (terapias de primera línea) y tercer paso (tratamientos específicos para el trastorno, intervenciones analgésicas y terapias para las comorbilidades no dolorosas)

Para explicar cómo se abordan el segundo y el tercer paso, en la estrategia de tratamiento del DPC, a continuación, hablaremos brevemente del enfoque que se debe dar en cada una de las patologías más comúnmente implicadas en la generación de dolor pélvico crónico.

Endometriosis

Se define como la aparición y el crecimiento de tejido endometrial fuera del útero. Las formas antomoclinicas de esta enfermedad son la endometriosis peritoneal superficial, la ovárica (EO), y la infiltrativa profunda (EIP: lesiones que infiltran más de 5 mm por debajo del peritoneo pélvico, o que comprometen la capa muscular de los órganos). Esta enfermedad se sospecha en pacientes que presentan dispareunia, dismenorrea, disquecia, disuria, hematuria y síntomas urinarios catamenciales, sangrado rectal, suboclusión intestinal, distensión, constipación, sensibilidad al tacto vaginal y nodularidad en los ligamentos útero sacros o en el tabique recto vaginal, e infertilidad. Las terapias integrativas para el manejo del dolor pélvico crónico asociado a endometriosis (DPAE) incluyen en la primera línea de tratamiento la educación, la actividad física y el manejo del estrés. En cuanto a los tratamientos específicos para esta patología, se encuentran el tratamiento médico, el quirúrgico

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

y las técnicas de reproducción asistida (TRA). La selección de cada uno de estos tratamientos debe hacerse teniendo en cuenta los síntomas asociados (dolor y/o infertilidad), la edad de la paciente, la reserva ovárica y deseo de fertilidad. El tratamiento médico hormonal se puede ofrecer a pacientes con dolor, sin deseo cercano de maternidad y cuando la ecografía no sugiere signos de neoplasia en EO. El objetivo con esta terapia es la supresión del ciclo menstrual para así mejorar el dolor pélvico. En la primera línea de manejo médico, están las progestinas, especialmente el dienogest que es la molécula más estudiada para este trastorno, y los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) de estrógeno-progestina. La segunda línea de manejo hormonal son los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (aGnRH), que se usan cuando los AHC o las progestinas están contraindicados, o cuando estos generaron efectos secundarios o fallaron. Los aGnRH generan supresión de gonadotropinas, produciendo amenorrea y atrofia endometrial. Su uso a largo plazo está limitado por el hipoestrogenismo y por la pérdida de la densidad mineral ósea (DMO). ACOG y European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) recomiendan la terapia Add back concomitante con los aGnRH para reducir la pérdida de la DMO. Otras opciones hormonales alternativas son los inhibidores de la aromatasa, que la ESHRE recomienda en combinación con AHC, progestinas o aGnRH en pacientes con DPAE refractario a otro tratamiento médico o quirúrgico, sin embargo, falta evidencia de buena calidad al respecto.

Las investigaciones también sugieren un posible papel para los moduladores selectivos del receptor de progesterona (SPRMs), que interactúan con los receptores de progesterona para inhibir la proliferación de células endometriales. De estos la Mifepristona tiene evidencia de calidad moderada para aliviar la dismenorrea, y evidencia de baja calidad que sugiere que disminuye la dispareunia. Hay evidencia insuficiente para permitir conclusiones firmes sobre la seguridad y efectividad de otros SPRMs. El danazol, que es un esteroide con actividad antigonadotrópica y antiestrogénica, se usó ampliamente en el pasado, porque generaba un ambiente alto en andrógenos y bajo en estrógenos, que producía atrofia de las lesiones endometrióticas y disminución del dolor. Sin embargo posteriormente se evidenció, que la vía oral no era recomendable pues daba lugar a efectos secundarios androgénicos irreversibles. Por esta razón diferentes grupos de estudio han evaluado su uso vaginal en anillos para EIP de ubicación recto vaginal. Se requieren trabajos adicionales para terapias no hormonales, como los fármacos anti-angiogénicos

y moduladores de la inmunidad. Con respecto al tratamiento quirúrgico, la cirugía laparoscópica tiene un papel importante en el tratamiento en endometriosis peritoneal (escisión o ablación de las lesiones), ovárica (cistectomía o escisión de la cápsula), y endometriosis infiltrativa profunda (resección de las lesiones). El tratamiento quirúrgico está indicado cuando el manejo médico está contraindicado, o no mejoró el dolor o generó efectos secundarios. También se ofrece cirugía a la paciente con EO cuando hay rápido crecimiento de un endometrioma o cuando tiene características en el ultrasonido sugestivas de neoplasia, o cuando la lesión ovárica mide más de 10 cm. En EIP solo se opera a la paciente cuando está sintomática, o si hay infertilidad sin respuesta a dos ciclos de TRA, o cuando hay obstrucción del tracto digestivo o urinario. Se recomienda tratamiento médico hormonal posquirúrgico en la medida de lo posible, para evitar recurrencia de la enfermedad. (15-20)

Para las intervenciones analgésicas en endometriosis, es indispensable saber que el DPAE está relacionado no solo con la lesión endometrial y con los procesos periféricos (dolor nociceptivo e inflamatorio), sino también con la sensibilización del Sistema nervioso central (SNC). Los factores psicológicos también pueden ser importantes en la gravedad del dolor, como cuando la paciente hace catastrofización de su enfermedad. Se pueden usar antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que, según Cochrane, han sido efectivos para el tratamiento de la dismenorrea primaria no específica de endometriosis. Cochrane de 2017 encontró solo un estudio de baja calidad de 20 mujeres con datos adecuados para el análisis, que no fueron concluyentes con respecto específicamente a la efectividad de los AINE en DPAE. Sin embargo, ACOG y ESRHE los recomiendan. 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, los análogos del GABA, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, y otros antiépilépticos, para tratar el dolor neuropático (21, 22). Si las medidas anteriores no fueron suficientes para manejar el DPC, es posible que haya que reevaluar la paciente para buscar otros desencadenantes de dolor, remitir a la paciente para intervencionismo analgésico con bloqueos por parte de clínica del dolor, o derivar la paciente a medicinas complementarias. Aunque hay pocos ensayos clínicos aleatorios cegados, la literatura actual sugiere que la acupuntura podría reducir el DPAE. (23)

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. 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. 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 en algunas ocasiones, otros paraclínicos como urocultivo, urodinamia, citología, etc. Las terapias integrativas para SVD/CI se hacen de forma escalonada por líneas de tratamiento:

- Primera línea: cambios en el estilo de vida, relajación, educación a la paciente, autocuidado, terapia frío o calor en pelvis y periné, dieta evitando irritantes vesicales (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 hidrodistensión (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 en el detrusor para modular la neurotransmisión sensorial (esto 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 (extraer los ureteres y desviar la orina a una urostomía o bolsa) con o sin cistectomía y la cistoplastia. (24,25)

Síndrome de congestión pélvica SCP

Es el DPC no explicado por otra causa y cuyos hallazgos incluyen insuficiencia venosa pélvica y várices pélvicas. 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). Se dice que las venas ováricas se dilatan por obstrucción del flujo o por falla en sus válvulas, y que en la etiología hay de por medio un mecanismo hormonal dado que la enfermedad se presenta más en multíparas y premenopáusicas. La obstrucción del flujo venoso puede ser secundario a compresión extrínseca, como en los casos de síndrome de May Thurner (compresión de la iliaca común izquierda por la arterina iliaca interna derecha) o al síndrome de cascanueces (compresión de la vena renal izquierda entre la entre la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior). 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 o flebografía gonadal con fluoroscopia 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. El tratamiento se puede realizar con inyectables de goserelina, implantes de etonogestrel y con medroxiprogesterona de depósito, pero, aunque este manejo puede ser efectivo, sus efectos secundarios sistémicos afectan el cumplimiento y su 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 (26,27).

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. 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. Al examen físico podemos tener una prueba de Pinprick positiva (que evalúa las tres ramas del pudendo en cada lado) o un Fenómeno de Valleix positivo (percusión sobre el canal pudendo, medial a la espina isquiática). Las terapias integrativas para este trastorno incluyen un tratamiento que puede ser inicialmente conservador y, si la paciente no tiene respuesta, se debe recurrir a intervencionismo. El manejo conservador incluye la educación, los cambios en el estilo de vida, cojines pudendos con un espacio central para dejar libre de presión el territorio del nervio al sentarse, la fisioterapia de piso pélvico, a veces toxina botulínica en casos de espasmo muscular refractario a la terapia física y TENS. Se pueden usar medicamentos como los neuromoduladores tipo gabapentina, pregabalina, ciclobenzaprina y antidepresivos tricíclicos, diazepam intravaginal, supositorios rectales de belladona y opio. Los relajantes musculares tienen evidencia de mala calidad en neuralgia del pudendo. Por último, si el manejo conservador no fue suficiente, se debe recurrir al bloqueo pudendo que puede ser por abordaje transperineal, transglúteo, transrectal o transvaginal, guiado por TAC, fluoroscopia, neurografía por RNM o por ecografía. Generalmente se realiza con

corticoide y bupivacaina. La última alternativa ante la sospecha de atrapamiento del nervio y, si los bloqueos de los nervios pudendos han proporcionado alivio, pero este es parcial, es la descompresión quirúrgica por vía transvaginal, transglútea, isquiorrectal o laparoscópica. El objetivo de estas intervenciones es solucionar el atrapamiento del nervio que se localiza entre el ligamento sacroespinoso y el sacrotuberoso en cerca del 70%. (28,29)

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 crioblación 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 (30).

Síndrome miofascial de la pared abdomino pélvica y mialgia de los músculos del piso pélvico

Es un 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 de la pared pélvica generalmente se presenta como un dolor sordo, constante o intermitente, y puede producirse por trauma muscular o microtrauma repetitivo. Al examen físico el dolor aumentado al realizar el test de Carnett-Forhergill (palpación del punto doloroso en el abdomen mientras se le indica a la paciente que levante la cabeza o las piernas logrando tensionar los músculos abdominales) sugiere el origen es miofascial. El tratamiento incluye fisioterapia y el uso de inyecciones en los puntos gatillo con aguja hueca o con anestésicos locales y la eliminación de cualquier factor precipitante. También está descrita la acupuntura en estos casos.

Los signos de mialgia o espasmos en el piso pélvico incluyen aumento del tono de los músculos pélvicos y sensibilidad en el examen físico. El tratamiento de primera línea es la terapia física y las inyecciones de analgésicos pueden considerarse para el dolor refractario, así como la toxina botulínica (31 - 33).

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, baclofen, 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 (34, 35).

Síndrome de intestino irritable SII

El diagnóstico de SII se hace con los criterios de Roma IV. Consisten en dolor o molestia abdominal recurrente durante más de tres días por mes durante los tres meses previos, asociado con dos o más de los siguientes criterios: relacionado a la defecación, asociado con un cambio de frecuencia en las evacuaciones, o asociado con un cambio en la forma o apariencia de las evacuaciones, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico.

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 de la paciente: dolor y distensión abdominal, diarrea o estreñimiento. En dolor abdominal, deben considerarse agentes antiespasmódicos como dicyclomine e hiosciamina, el aceite de menta, la desipramina, la amitriptilina, la paroxetina, la sertralina, el citalopram, la linaclotida, el alonsetron, la lubiproston y la plecetanida. Si el síntoma predominante es la diarrea se pueden utilizar: loperamida, colestiramina, colestipol, colesevelam, alosetron, eluxadolina probióticos, rifaximina y ondansetron. Si el síntoma primario es el estreñimiento, podrían usarse: psyllium, poliethylenglicol PEG, lubiproston, linaclotida, plecetanida. Los estudios han indicado que la incorporación de técnicas de mente – cuerpo como el tratamiento psicológico

con terapia cognitiva conductual, acupuntura y la hipnoterapia, pueden mejorar los resultados de la paciente en comparación con la medicación sola. (36)

Terapias para las comorbilidades no dolorosas

Es importante anotar que además de lo anterior, se debe dar tratamiento para las comorbilidades no asociadas al dolor, como por ejemplo la privación del sueño, la ansiedad y la depresión. 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 (37).

Cuarto paso: evaluación periódica

Esta evaluación de control se recomienda según la patología de base, y la evolución de la enfermedad. Al inicio del tratamiento, la evaluación puede ser a las 4 a 8 semanas, y luego dependiendo de la progresión del cuadro clínico.

Quinto paso: derivación a un especialista en manejo del dolor

Las pacientes que no mejoren con tratamiento tradicional indicado anteriormente dentro de 12 semanas de iniciado el manejo deben ser remitidas a Clínica de dolor, en donde es probable que se practique algún tipo de intervencionismo analgésico como bloqueos nerviosos. Por ejemplo, el bloqueo hipogástrico superior se ha usado tradicionalmente en el tratamiento del dolor pélvico oncológico, pero también ha sido utilizado en el dolor asociado a endometriosis o DPC benigno. El bloqueo del ganglio impar se ha realizado para aliviar causas benignas de dolor perineal intratable. Existen otros múltiples procedimientos de intervencionismo analgésicos que se podría ofrecer a nuestras pacientes. (38)

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.

Bibliografía

1. Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3):e98-e109. doi: 10.1097/AOG.0000000000003716. PMID: 32080051.
2. IASP. Classification of chronic pain, Second edition GROUP XXIII: CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROMES. <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673&navItemNumber=677>. Accessed April 5, 2020.
3. IPPS response to ACOG. Comments on CPP ACOG Practice Bulletin Number 218
4. Allaire C, Williams C, Bodmer-Roy S, et al. Chronic pelvic pain in an interdisciplinary setting: 1-year prospective cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2018. doi:10.1016/j.ajog.2017.10.002
5. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 26;17(9):3005. doi: 10.3390/ijerph17093005. PMID: 32357440; PMCID: PMC7246747.
6. Benjamin-Pratt AR, Howard FM. Management of chronic pelvic pain. *Minerva Ginecol* 2010; 62(5):447.
7. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25(3):149.
8. Maixner W, Fillingim RB, Williams DA, Smith SB, Slade GD. Overlapping Chronic Pain Conditions: Implications for Diagnosis and Classification. *J Pain.* 2016. doi:10.1016/j.jpain.2016.06.002
9. Aredo JV, Heyrana KJ, Karp BI, Shah JP, Stratton P. Relating chronic pelvic pain and endometriosis to signs of sensitization and myofascial pain and dysfunction. *Semin Reprod Med* 2017;35:88–97. (Level III)
10. Carrillo J, Lamvu G. The Force is With You: Mind Tricks for Chronic Pelvic Pain. *Pain week.* 2019;7(4):36-43. <https://www.painweek.org/node/4653>.
11. 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.
12. U.S. Department of Health and Human Services ITF. Executive Summary Pain Management Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report: Updates, Gaps, Inconsistencies, and Recommendations.; 2019. <https://www.hhs.gov/ash/advisory-committees/pain/reports/index.html>.
13. International Pelvic Pain Society. Documents and forms: history and physical. Available at: https://www.pelvicpain.org/IPPS/Professional/Documents_Forms/IPPS/Content/Professional/Documents_and_Forms.aspx. Retrieved September 23, 2019. (Level III)
14. Zambrano C y cols. Cirugía Mínimamente Invasiva en Ginecología, FLASOG, Capítulo 36, Utilidad de la historia clínica y el examen físico en aproximación diagnóstica del dolor pélvico crónico, Noviembre de 2017
15. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10(5):261–75.
16. Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;51:68-91. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.015. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29530425.
17. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2018 Jul 1;110(1):137-152.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.012. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29937152.
18. Borghese P, Santulli L, Marcellin C, Chapron. Definition, description, clinicopathological features, pathogenesis and natural history of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.017>
19. Flyckt R, Kim S, Falcone T. Surgical Management of Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain. *Semin Reprod Med.* 2017 Jan;35(1):54-64. doi: 10.1055/s-0036-1597306. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28049215.

20. Kho RM, et al. Surgical treatment of different types of endometriosis: Comparison of major society guidelines and preferred clinical algorithms, *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* (2018).
21. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 23;1(1):CD004753. doi: 10.1002/14651858.CD004753.pub4. PMID: 28114727; PMCID: PMC6464974.
22. Wattier JM. Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométriose CNGOF-HAS [Conventional analgesics and non-pharmacological multidisciplinary therapeutic treatment in endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018 Mar;46(3):248-255. French. doi: 10.1016/j.gofs.2018.02.002. Epub 2018 Mar 3. PMID: 29510963.
23. Xu Y, Zhao W, Li T, Zhao Y, Bu H, Song S. Effects of acupuncture for the treatment of endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Oct 27;12(10):e0186616. doi: 10.1371/journal.pone.0186616. PMID: 29077705; PMCID: PMC5659600.
24. Marcu I, Campian EC, Tu FF. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Semin Reprod Med*. 2018 Mar;36(2):123-135. doi: 10.1055/s-0038-1676089. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30566978.
25. Akiyama Y, Homma Y, Maeda D. Pathology and terminology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: A review. *Histol Histopathol*. 2019 Jan;34(1):25-32. doi: 10.14670/HH-18-028. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30015351.
26. Herrera-Betancourt AL, Villegas-Echeverri JD, López-Jaramillo JD, López-Isanoa JD, Estrada-Alvarez JM. Sensitivity and specificity of clinical findings for the diagnosis of pelvic congestion syndrome in women with chronic pelvic pain. *Phlebology*. 2018 Jun;33(5):303-308. doi: 10.1177/0268355517702057. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28379058.
27. Saadat Cheema O, Singh P. Pelvic Congestion Syndrome. 2020 Jul 22. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32809625.
28. Soon-Sutton TL, Feloney MP, Antolak S. Pudendal Neuralgia. 2020 Dec 17. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32965917.
29. Khoder W, Hale D. Pudendal neuralgia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014 Sep;41(3):443-52. doi: 10.1016/j.ogc.2014.04.002. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25155124.
30. Elkins N, Hunt J, Scott KM. Neurogenic pelvic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(3):551-69.
31. Bishop LA. Management of chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(3):524-30.
32. Silva AP, Montenegro ML, Gurian MB, Mitidieri AM, Lara LA, Poli-Neto OB, Rosa E Silva JC. Perineal Massage Improves the Dyspareunia Caused by Tenderness of the Pelvic Floor Muscles. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017 Jan;39(1):26-30. English. doi: 10.1055/s-0036-1597651. Epub 2016 Dec 27. PMID: 28027568.
33. Bonder JH, Chi M, Rispoli L. Myofascial Pelvic Pain and Related Disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017 Aug;28(3):501-515. doi: 10.1016/j.pmr.2017.03.005. PMID: 28676361.
34. 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.
35. Bergeron S, Reed BD, Wesselmann U, Bohm-Starke N. Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Apr 30;6(1):36. doi: 10.1038/s41572-020-0164-2. PMID: 32355269.
36. Alammam N, Stein E. Irritable Bowel Syndrome: What Treatments Really Work. *Med Clin North Am*. 2019 Jan;103(1):137-152. doi: 10.1016/j.mcna.2018.08.006. PMID: 30466670.
37. Urits I, Callan J, Moore WC, Fuller MC, Renschler JS, Fisher P, Jung JW, Hasoon J, Eskander J, Kaye AD, Viswanath O. Cognitive behavioral therapy for the treatment of chronic pelvic pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020 Sep;34(3):409-426. doi: 10.1016/j.bpa.2020.08.001. Epub 2020 Aug 8. PMID: 33004156.
38. Nagpal AS, Moody EL. Interventional Management for Pelvic Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017 Aug;28(3):621-646. doi: 10.1016/j.pmr.2017.03.011. Epub 2017 May 27. PMID: 28676368.

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

Capítulo 10

¿Es la mamografía la solución para el problema del cáncer de mama en Colombia?

Mauricio Borrero

Ginecólogo Oncólogo

Docente Departamento Obstetricia y Ginecología

¿Es la mamografía la solución para el problema del cáncer de mama en Colombia?

Introducción

Es pertinente revisar este tema, en primer lugar, porque el cáncer de mama es el primero en incidencia y mortalidad por cáncer en mujeres en Colombia y en el mundo, y en segundo lugar porque en la actualidad está haciendo trámite en el congreso de Colombia un proyecto de ley para implementar simultáneamente la tamización mamográfica y el diagnóstico temprano como políticas de salud pública para el control de la enfermedad. Dicho proyecto va en contravía de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y La Iniciativa Global para Salud de la Mama quienes sostienen que el proceso debe darse por fases dado que los recursos y el nivel de organización que supone la estrategia de mamografía no están al alcance de países de bajos y medianos ingresos (PMBI) como Colombia.

La ruta propuesta por estas 2 entidades es enfocarse primero en el diagnóstico temprano y si se logra poner en marcha esta estrategia, se continúe con la de tamización mamográfica. Pretender introducir las simultáneamente es prácticamente imposible. A lo largo del texto se definirán las dos estrategias y el por qué de su implementación seriada, y se presentará el caso de México donde un proyecto de tamización mamográfica fracasó estruendosamente.

Impacto diferente del cáncer de mama en países de altos ingresos (PAI) y países de medianos y bajos ingresos (PMBI)

Los avances en el diagnóstico y tratamiento han permitido en PAI una disminución sostenida de la mortalidad desde los años 90. El caso de Holanda es ilustrativo: la mortalidad pasó de 27/100.000 mujeres en 1989 a 15/100.000 en 2020; la disminución fue del 44%. En PMBI ocurre lo contrario, y el caso de Colombia es muy ilustrativo: la mortalidad pasó de 9/100.000 en 2008 a 13/100.000 en 2020. (1) Es decir que en sólo 12 años aumentó 44% y se acerca a la de Holanda. De hecho ya es mayor que la de EEUU, Suecia, Noruega y otros PAI. La cifra absoluta fue de 4411 muertes lo cual quiere decir que en 2020 cada día murieron en promedio 12 colombianas por cáncer de mama.

La incidencia en PAI tuvo un aumento progresivo hasta hace poco, con tendencia a la estabilización en los últimos años. El dato de Holanda para el 2020 es de 101 casos nuevos/100.000 mujeres. En países de bajos y medianos ingresos ha habido

un aumento sostenido, pero nunca igualando los niveles de los países ricos. En Colombia pasó de 35/100.000 en 2008 a 48/100.000 en 2020. Esto se explica por cambios epidemiológicos y en estilos de vida asociados a la urbanización y el desarrollo económico: mejor control de enfermedades infecciosas, menor paridad, mayor expectativa de vida y aumento en el riesgo de enfermedades no transmisibles por factores como la obesidad y el sedentarismo.

Los indicadores muestran con claridad que PAI tienen tasas de incidencia altas pero tasas de mortalidad cada vez menores. Mientras tanto en PMBI, la mortalidad aumenta sin parar, y en la actualidad supera la de PAI. La mayoría de muertes ocurren en PMBI donde hay tasas tan altas como las de África subsahariana que están por encima de 25/100.000. De otro lado, en estas naciones la incidencia no llega a ser ni la mitad de la de PAI. No es de extrañar que una alta relación mortalidad/incidencia por cáncer de mama sea indicador de bajo índice de desarrollo y de alta mortalidad por la enfermedad. (2)

Los factores que más inciden en la sobrevida son la detección precoz y el acceso a tratamiento óptimo. Si un cáncer se detecta en fases tempranas va a haber mejor respuesta al tratamiento, menor morbilidad, menores costos y mayor sobrevida. Las altas tasas de mortalidad en PMBI se deben a la alta proporción de pacientes que llegan en estados avanzados de la enfermedad.

Se sabe que la razón para que las pacientes lleguen en estado avanzado reside en los largos intervalos de tiempo transcurridos entre la aparición de síntomas y el inicio del tratamiento. (3) Intervalos mayores de 90 días se asocian con estados avanzados y pobre supervivencia. (4) En PAI dichos intervalos fluctúan entre 31 y 48 días, mientras en PMBI van de 131 a 240 días. (5) Para Colombia el lapso es de 234 días (7,8 meses) según los datos del Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo para el año 2016; para México es de 7 meses. Por consiguiente, un alto porcentaje de mujeres llegan en estados avanzados: 58% en Colombia, 30% a 50% en otros países de América latina y 75% en África subsahariana. Mientras tanto en PAI es de sólo 10%. (6,7) Del mismo modo la sobrevida a 5 años muestra diferencias dramáticas: 40% en África vs 86% en EEUU.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Estrategias para enfrentar el aumento en la mortalidad por cáncer de mama: tamización mamográfica vs diagnóstico temprano

Detectar la enfermedad en fases tempranas traerá menor mortalidad, eso se llama detección precoz. Se reconocen dos estrategias de salud pública radicalmente diferentes para lograrlo. Por un lado está **la tamización**, que busca el cáncer en personas asintomáticas, presumiblemente sanas, a quienes se les aplica una prueba (en este caso la mamografía) para detectar la enfermedad en etapa preclínica. Del otro lado está **el diagnóstico temprano** que consiste en la identificación y tratamiento oportuno del cáncer en personas que ya tienen síntomas de la enfermedad.

A continuación, se discuten los aspectos logísticos de cada una, haciendo énfasis en sus diferencias y pertinencia de acuerdo con la realidad epidemiológica de cada país.

Tamización mamográfica

La primera diferencia es que la tamización dirige sus esfuerzos a grandes grupos poblacionales, que, en el caso de la mamografía son las mujeres entre 50 y 70 años a quienes se les aplica la prueba cada 2 años; para que la estrategia funcione debe alcanzar un cubrimiento mayor del 70%. La manera de lograr el cubrimiento óptimo es a través de la invitación (usando cartas, llamadas telefónicas o aplicaciones), para eso se requieren registros poblacionales actualizados, con los cuales no se cuenta en países de bajos ingresos, y una logística en comunicaciones que verifique la asistencia al examen y realice el seguimiento ulterior.

Un asunto problemático de la prueba es que un porcentaje nada despreciable de pacientes (que finalmente no tendrán cáncer) pueden tener alterada la prueba y requieren acceso oportuno a exámenes complementarios como ecografía, citas con especialista, biopsias y seguimiento; son los llamados falsos positivos y generan ansiedad y una carga onerosa para el sistema de salud.

También se sabe que la mamografía detecta tumores que aunque malignos, tienen comportamiento clínico indolente con baja o nula probabilidad de desenlace fatal y que de no haber sido descubiertos, nunca hubieran llegado a producir síntomas. Eso se denomina sobrediagnóstico, y es un problema dado que esas pacientes son sometidas a tratamientos mórbidos que alteran la calidad de vida y finalmente no mejoran la supervivencia.

Por último, para el buen funcionamiento de la estrategia es necesario tener sistemas de control de calidad, auditoría, radiólogos y técnicos entrenados. Eso sin contar con que debe haber un número suficiente de mamógrafos distribuidos estratégicamente, a los cuales se les garantiza buen mantenimiento y cuya tecnología no esté obsoleta. Se acepta que en PAI que cumplen con esos requisitos la mamografía puede disminuir la mortalidad en un 20%; (8) sin embargo, muchos autores creen que la disminución en la mortalidad tiene más que ver con avances en los tratamientos que con la tamización. (9)

Resulta evidente que los costos financieros de esta estrategia son enormes, amén de las dificultades para hacerla accesible a toda la población, siguiendo con los costos programáticos, de infraestructura y del alto nivel organizacional que debe tener un sistema de salud para que el programa sea exitoso.

Diagnóstico temprano

El diagnóstico temprano es una estrategia que centra los esfuerzos en la atención oportuna de las pacientes que ya tienen síntomas de la enfermedad. La OMS, en un llamado a la acción frente al aumento en la mortalidad por cáncer en países pobres, produjo en 2017 un documento llamado "Guía para el Diagnóstico Temprano del Cáncer"; (10) a su vez, el Breast Health Global Initiative (Iniciativa Global para Salud de la Mama) publicó en 2020 el documento titulado "Breast Cancer Early Detection: A Phased Approach to Implementation" (Implementación por Fases de la Detección Precoz del Cáncer de Mama). (11) Ambos documentos concuerdan en que la causa del aumento de la mortalidad en PMBI reside en los diagnósticos tardíos, motivados por los grandes retrasos en el proceso de atención.

Las dos entidades recomiendan que antes de contemplar la tamización mamográfica, estos países se enfoquen en el diagnóstico temprano. Por un lado sus costos son mucho más bajos y por el otro, tiene impacto en la mortalidad, ya que inclusive en países con alta penetrancia de mamografía, menos de la mitad de los cánceres son detectados por tamización. Una vez el sistema sea capaz de brindar atención oportuna a las que tienen síntomas, puede considerar pasar a un sistema de tamización mamográfica.

¿Es la mamografía la solución para el problema del cáncer de mama en Colombia?

La ecuación es sencilla: si el sistema de salud no tiene capacidad de diagnosticar y tratar oportunamente ni siquiera a las que tienen síntomas, sencillamente no está preparado para hacer tamización mamográfica que implicaría brindar atención oportuna a millones de pacientes sanas para buscar a unas pocas enfermas.

En la estrategia de diagnóstico temprano, el factor primordial es acortar los lapsos de tiempo entre el inicio de síntomas y el acceso al tratamiento. La OMS determina que el lapso total no debe superar 90 días; en Colombia está en 234 días.

Se identifican 3 pasos claves en la articulación de la estrategia, y que corresponden a las fases del camino que deben recorrer las pacientes para acceder al tratamiento. Se deben identificar las causales que motivan los retrasos y falencias en la atención en cada uno de ellos para implementar correctivos. Ver **figura 1**.

Primer paso: toma de conciencia y búsqueda del servicio de salud. Lo primero es que las pacientes reconozcan cuáles son los síntomas de alarma del cáncer de mama: aparición de nódulo o induración, retracción de la piel o pezón, secreción anormal por 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 y entidades educativas. El apoyo a organizaciones no gubernamentales (ONGs) y fundaciones dedicadas a prevención de cáncer es fundamental.

Una vez la paciente es consciente de su problema debe pedir ayuda. Sentimientos de fatalidad y de estigmatización pueden alargar este intervalo, y las dificultades en acceso al nivel primario de salud también pueden causar retraso. Este intervalo de tiempo es llamado intervalo de paciente. La mejor evidencia apunta a que este es el menor de los tres intervalos. (3)

Segundo paso: evaluación clínica y diagnóstico. Tiene varios componentes y es donde ocurren los peores retrasos. Inicialmente el clínico debe tener el nivel de sospecha y destrezas que le permitan interpretar correctamente los hallazgos, y referir a un centro especializado donde harán las pruebas pertinentes para llegar al diagnóstico.

Estas incluyen imágenes (mamografía, ecografía), toma de biopsia e inmunohistoquímica que permiten clasificar el tumor y orientar el tratamiento complementario. También deben realizarse estudios de extensión para una adecuada estadificación. Este intervalo es llamado intervalo de diagnóstico o intervalo del sistema de salud.

Es acá donde ocurren los peores retrasos. Los sistemas de salud son frágiles, fragmentados, con poca organización y con deficiente formación del personal, factores que en últimas, se convierten en barreras para la atención oportuna. Las pacientes se pierden en el sistema, o una interpretación clínica equivocada lleva a error diagnóstico y aparecen trabas administrativas múltiples. Los correctivos demandan mejorar la formación del personal de salud y minimizar y agilizar trámites. Es fundamental que haya acceso a mamografía, ecografía, tomografía y gammagrafía, amén de radiólogos calificados. Se debe contar con suficientes laboratorios de patología con personal entrenado y con facilidades para hacer pruebas de inmunohistoquímica. 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. Luego del diagnóstico se debe asegurar acceso a centros oncológicos de alta calidad donde se inicie tratamiento oportuno, en un intervalo menor de 30 días. Se denomina intervalo de acceso al tratamiento, y en Colombia es de 96 días. (6) Se debe estar atentos a superar barreras geográficas, financieras, socio culturales y de oportunidad de citas.

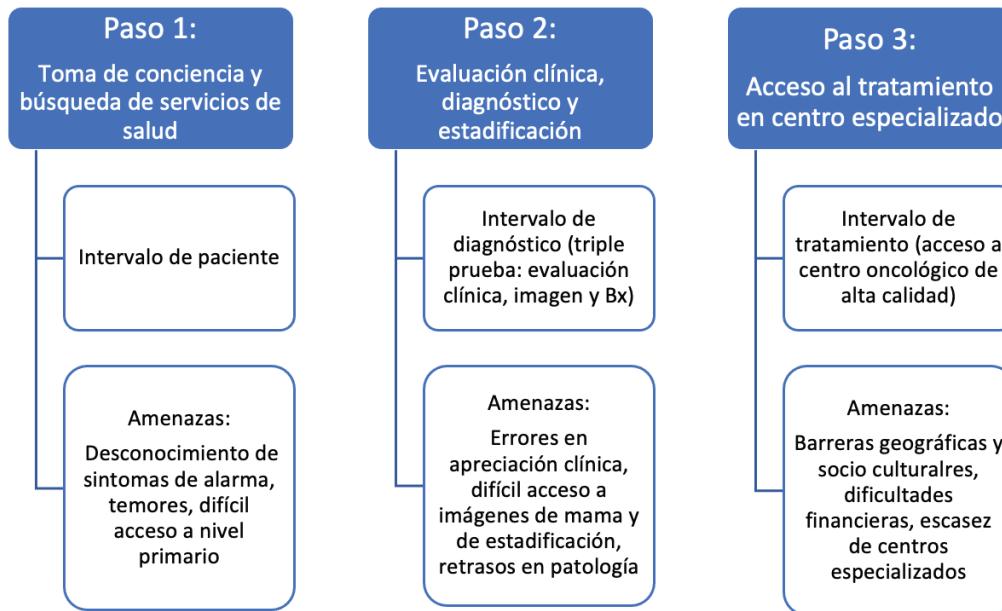


Figura 1. Diagnóstico temprano: pasos susceptibles de intervención para acortar tiempos de acceso al tratamiento.

Tomado y modificado de: Ginsburg O, Yip CH, Brooks A. Breast Cancer Early Detection: A Phased Approach to Implementation. Cancer 2020;126:2379-2393.

¿Hay pruebas de la efectividad del diagnóstico temprano?

Sí, existen pruebas y son contundentes. En países de altos ingresos la mortalidad por cáncer de mama venía disminuyendo de manera sostenida desde mediados de los años 50, mucho antes de generalizarse la tamización mamográfica en los años 90. Una alta relación entre mortalidad – incidencia, es un buen indicador de pobre sobrevida. La **gráfica 2** nos muestra el caso de EEUU donde la mayor disminución en dicha relación ocurrió antes de implementar la mamografía, cuando sólo se disponía de diagnóstico temprano.

También es dicente el caso de los países escandinavos donde la mayor disminución en mortalidad por grupos etarios se vio en las menores de 50 años, que no son objeto de tamización. (12) La única explicación para ese descenso es el diagnóstico temprano.

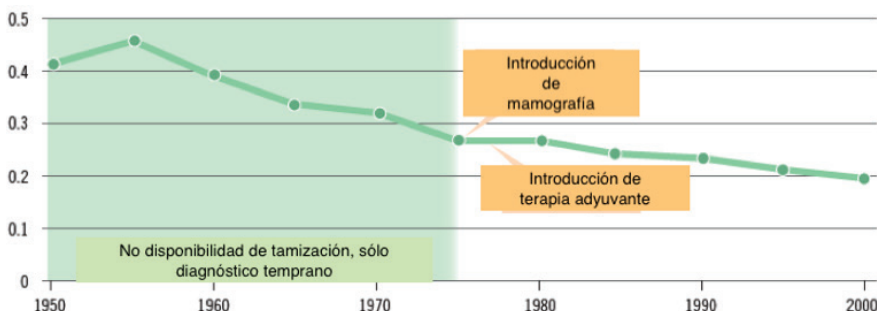


Figura 2. Variación en la relación mortalidad - incidencia por cáncer de mama en EEUU antes y luego de introducción de mamografía.

Tomado de modificado de: WHO Guide to Cancer Early Diagnosis, 2017. Acceso en enero 12, 2021. <http://www.who.int>

¿Es la mamografía la solución para el problema del cáncer de mama en Colombia?

Ejemplos de programas de diagnóstico temprano exitosos en PMBI

En el distrito de Sarawak, Malasia, un programa de sensibilización de la población (volantes, charlas) y remisión rápida de pacientes directamente del nivel primario a centro especializado, hizo que la incidencia de cáncer de mama avanzado pasara de 77% a 37% en un periodo de 4 años. (13)

En Nuevo León, México, se instituyó un programa de diagnóstico temprano llamado “alerta rosa”. Es un programa de navegación que busca derribar barreras de acceso al sistema, evitar demoras y acortar intervalos hasta el inicio del tratamiento a través de navegadores. El tiempo promedio para inicio de tratamiento fue 33 días, mientras para el resto de México es de 7 meses. (14)

Fracaso de un programa de tamización mamográfica en PMBI: el caso de México

México implementó la tamización mamográfica en 2003 y actualizó la norma en 2011. Recomienda mamografía cada 2 años entre los 40 y 69 años. Los gastos de las pacientes sin seguridad social son cubiertos por el gobierno.

En la actualidad, 43% de las pacientes llegan en estados III y IV, muy similar a otros PMBI que no tamizan. El tiempo promedio desde que inician síntomas hasta acceso al tratamiento es de 7 meses también igual al de los otros países. La cobertura mamográfica es del 23%, muy por debajo del 70% recomendado para que la estrategia sea efectiva. Solamente 15% de las pacientes con cáncer son detectadas por mamografía. Tampoco se ha visto disminución en la mortalidad por la enfermedad. Los esfuerzos para aumentar la cobertura han resultado en un desordenada oferta por parte de particulares que el gobierno subcontrata, sin controles de calidad ni garantía de acceso a pruebas diagnósticas, tratamiento ni a seguimiento. La inversión pública en sólo promoción de la tamización mamográfica ascendió a 43,6 millones de dólares en 2015. (10)

Proyecto de ley de tamización mamográfica en Colombia

En Junio de 2020 la Cámara de Representantes aprobó por unanimidad el proyecto de ley 259 de 2019 “No Todo es Color de Rosa” que establece en su artículo 6º, la realización de mamografía para todas las mujeres desde los 40 años con intervalo de 2 años hasta los 50, para continuarla

anualmente hasta los 70. Esto equivaldría a invitar a mamografía a 7.650.000 mujeres de las cuales 2.130.000 deberían realizarse el examen cada 2 años y otras 3.227.000 cada año, para alcanzar la cobertura recomendada del 70% (cálculo a partir de datos del censo poblacional de 2018). Adicionalmente en el artículo 8, establece que el lapso de tiempo entre aparición de síntomas e inicio de tratamiento no debe superar los 45 días. Es decir, que de una vez se pretende montar una estrategia de diagnóstico temprano. No mencionan cuál será la estrategia para alcanzarlo. Esto equivale a implementar simultáneamente una estrategia de tamización mamográfica y una de diagnóstico temprano, lo cual contradice todas las recomendaciones actuales y es a todas luces imposible de alcanzar.

Conclusión

La tamización mamográfica no es la solución para el preocupante problema de la mortalidad por cáncer de mama en Colombia y otros PMBI. El fracaso de países como México nos debe servir como lección. No tenemos los recursos, la infraestructura ni el nivel organizacional para instituirlo. La única alternativa viable es poner en marcha, cuanto antes, una estrategia de diagnóstico temprano que centre sus esfuerzos en tratar precozmente a las pacientes que tienen síntomas, y que disminuya ese lapso de 234 días, que hoy tardan en llegar al tratamiento.

Es preocupante que la solución que se plantea desde el gobierno sea la implementación simultánea del diagnóstico temprano y la tamización mamográfica; seguramente la intención fue buena, pero fue lanzada sin mayor análisis y sin tener en cuenta las recomendaciones de entidades tan serias como la OMS y La Iniciativa Global para la Salud de la Mama, que sugieren que el proceso se haga por fases.

Mientras el sistema de salud no alcance la meta de diagnosticar y tratar a tiempo el cáncer sintomático, no podrá considerar dar el siguiente paso que es la tamización mamográfica. Pretender hacer las dos cosas al tiempo es hacerlas a medias, si acaso. El que mucho abarca poco aprieta, reza el adagio.

Es menester que esta propuesta sea discutida en espacios académicos y sociedades científicas para presentar al gobierno los argumentos que la hacen inviable, de manera que se consideren medidas más acordes con nuestras posibilidades y con las recomendaciones de expertos.

Bibliografía

1. Globocan 2020. Consultado enero 10 de 2021 desde www.gco.iarc.fr
2. Sharma R (2019). Breast cancer incidence, mortality and mortality-to-incidence ratio (MIR) are associated with human development: evidence from Global Burden of Disease Study. *Breast Cancer*; 26(4):428-445.
3. Unger-Saldana K, Ventosa-Sataularia D, Miranda A. Barriers and Explanatory Mechanisms of Delays in the Patient and Diagnosis Intervals of Care for Breast Cancer in Mexico. *Oncologist* 2018 Apr;23(4):440-453.
4. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353:1119–1126.
5. Flores-Balcazar C, Flores-Luna M, Villareal-Garza CM. Provider delay in treatment initiation and its influence on survival outcomes in women with operable breast cancer. *Rep Pract Oncol Radiother*;2020: 25: 271-275
6. Cuenta de Alto Costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, 2016. www.cuentadealtocosto.org Pag 80, accesado enero 15 de 2021.
7. Black E, Richmond R. Improving early detection of breast cancer in sub-Saharan Africa: why mammography may not be the way forward. *Global Health*. 2019 Jan 8;15(1):3
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). Breast Cancer Screening. 2nd ed. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Vol 15. IARC Press; 2016.
9. Autier P, Boniol M (2018). Mammography screening: A major issue in medicine. *European Journal of Cancer*, 90, 34-62.
10. World Health Organization (WHO). WHO Guide to Cancer Early Diagnosis. WHO; 2017. Acceso en Enero 12, 2021. <http://www.who.int>
11. Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan JA, et al. Breast Cancer Early Detection: A Phased Approach to Implementation. *Cancer* 2020;126:2379-2393
12. Kvale R. Prostate and breast cancer in four Nordic countries: A comparison of incidence and mortality trends across countries and age groups 1975–2013. *Int. J. Cancer* 2017; 141: 2228–2242
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 Onco* 2017; 18: 1172-1176.
14. Tamez-Salazar J, Mireles-Aguilar T, De la Garza-Ramos C, Garcia-Garcia M, Ferrigno AS, Platas A, et al. Prioritization of Patients with Abnormal Breast Findings in the Alerta Rosa Navigation Program to Reduce Diagnostic Delays. *The Oncologist* 2020;25:1047–1054.

Capítulo 11

Patologías vulvares preinvasivas

Carlos Mario Córdoba Gómez
Ginecólogo Oncólogo / Mastólogo
Profesor del Departamento Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

Introducción

Las patologías vulvares preinvasivas son fundamentalmente las descritas como lesiones intraepiteliales vulvares, para las cuales existe una terminología específica y son claramente descritas por la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales; sin embargo, en esta descripción no se mencionan entidades neoplásicas no invasivas como la enfermedad de Paget extramamaria vulvar, como tampoco el liquen escleroso que si bien, no se considera una enfermedad neoplásica, sí es un factor de riesgo muy importante para la mayoría de los cánceres in situ e invasores de la vulva.

Por esto se revisa la literatura sobre Lesiones vulvares intraepiteliales, pero seguido de ello, también se revisa la literatura sobre enfermedad de Paget extramamaria vulvar y liquen escleroso.

Lesiones vulvares intraepiteliales

La Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD), revisó y actualizó la terminología y clasificación de la patología vulvar preinvasiva en 2015 en 3 categorías:

- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) de la vulva (incluye LSIL vulvar, condiloma plano o cambios por virus del papiloma humano [VPH]). Esta entidad se conocía anteriormente como VIN 1.
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) de la vulva (incluye HSIL vulvar, VIN tipo usual, tipos warty, basaloide, enfermedad de Bowen [uVIN]). Esta entidad se denominaba anteriormente VIN 2 y VIN 3. Se asocia con VPH. Frecuentemente multifocal.
- VIN diferenciado (dVIN): incluye lesiones que no están asociadas con el VPH, pero sí con dermatosis vulvares, principalmente liquen escleroso. Esta entidad se conocía anteriormente como tipo VIN simplex. Regularmente unifocal.

No se tiene información sobre la incidencia de la patología vulvar intraepitelial en nuestro medio, basados en un estudio poblacional de los Estados Unidos, publicado por Patricia Judson en 2006, la incidencia de HSIL de la vulva fue calculada en 2,86 por 100.000 mujeres en el año 2000. La prevalencia es mayor en mujeres premenopáusicas. La edad promedio al diagnóstico es de 46 años; las mujeres menores de 50 años representan el 75% de los casos.

La LSIL vulvar es una lesión benigna, asociada con frecuencia a cambios por VPH, autolimitada y no se considera una lesión premaligna. Por el contrario, dVIN y HSIL son cambios neoplásicos preinvasivos. dVIN representa hasta 30% y HSIL 70% de la patología preinvasiva vulvar.

HSIL vulvar es la lesión precursora de aproximadamente el 20% de los carcinomas de células escamosas de la vulva. En HSIL vulvar se ha encontrado 9% progresión a carcinoma vulvar invasivo en un periodo de hasta 8 años y regresión espontánea completa en el 1,2%, todas estas regresiones en pacientes menores de 35 años; la regresión se relacionó con el embarazo en 41% de los casos de regresión.

Los factores de riesgo para HSIL incluyen infección por VPH, 90% de estas lesiones dan positivo al VPH de alto riesgo. Se asocia con frecuencia a neoplasia intraepitelial cervical o vaginal. Aproximadamente el 60% de las pacientes con neoplasia intraepitelial vaginal VaIN 3 o VIN tienen neoplasia intraepitelial cervical NIC preexistente o sincrónica, pacientes con NIC 3 tienen concomitantemente VaIN 3 en 3% y VIN 7%. Otros factores de riesgo importante son tabaquismo e inmunosupresión.

dVIN, tiene más probabilidad de progresar a carcinoma invasivo, se encuentra concurrente con aproximadamente el 80% de los cánceres vulvares escamosos queratinizantes. En dVIN el riesgo de progresión a carcinoma de células escamosas, se estima en un 33%. El principal factor de riesgo para desarrollar VIN diferenciado es tener liquen escleroso asociado. El riesgo de carcinoma escamoso vulvar en pacientes con liquen escleroso es aproximadamente del 5%. La detección y el tratamiento tempranos del liquen escleroso puede conducir a una reducción del riesgo de desarrollo de carcinoma de células escamosas.

La presentación clínica de estas entidades es variable, pueden cursar de manera asintomática, pero comúnmente las pacientes se quejan de prurito vulvar como síntoma principal, que es casi constante en todas, pero también dolor vulvar, ardor o disuria.

Al examen clínico es frecuente encontrar lesiones de aspecto verrucoso, leucoplásicas o hiperpigmentadas, únicas o múltiples, también se pueden ver lesiones ulceradas, con o sin sangrado. En el caso de dVIN se observa liquen escleroso o liquen plano que afectan la totalidad o casi la totalidad de la vulva, sobre el cual se asienta el dVIN.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de las patologías vulvares se hace a través de estudios histológicos de biopsias tomadas en la vulva guiados o no, por colposcopia. Los hallazgos del examen físico nos permiten sospechar el diagnóstico. No se debe omitir en ningún caso el examen físico en paciente con prurito vulvar, este puede llevar a identificar lesiones sospechosas. Toda lesión sospechosa debe ser biopsiada.

Tratamiento

Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado son equivalentes a los condilomas, no son lesiones precancerosas, no necesitan ser tratadas a menos que sean sintomáticas o para disminuir la transmisión.

Los objetivos del tratamiento del HSIL vulvar y dVIN, son prevenir el desarrollo del carcinoma escamoso invasivo y aliviar los síntomas al tiempo que se vela, de ser posible, con preservar la anatomía y función vulvar.

Las opciones de manejo para HSIL vulvar incluyen escisión, terapia ablativa y tratamiento tópico.

Las recurrencias son comunes independientemente de la modalidad de tratamiento, la frecuencia de recurrencia después de vulvectomía, vulvectomía parcial, escisión local y ablación con láser ha sido reportada en el 19%, 18%, 22% y 23% respectivamente, durante un seguimiento medio de 39 meses. Otro estudio comparó riesgo de recurrencia después de la ablación con láser vs la escisión, reportaron mayor riesgo de recurrencia después de la ablación con 41,9% vs 26,4%.

La opción preferida de tratamiento es la escisión, la cual es terapéutica y diagnóstica, es útil para descartar enfermedad invasiva oculta. El riesgo de carcinoma oculto ha sido calculado en el 3,2%, este riesgo podría estar subestimado, ya que no todos los pacientes se someten a escisión quirúrgica. La escisión local amplia es el procedimiento de escisión preferido, se requiere un margen de 5 a 10 mm alrededor de la lesión. La vulvectomía simple está indicada para lesiones extensas o multifocales en quienes la cirugía sea factible.

La terapia ablativa con láser de CO2 o argón, está indicada en enfermedad multifocal extensa o cuando afectan clítoris, introito vaginal o ano, cuando la cirugía alteraría la funcionalidad o sería muy mutilante.

La terapia tópica con imiquimod aplicada 3 a 5 veces semana por 16 semanas, ha logrado tasas de respuesta completa de 30% a 80%, puede usarse para pacientes seleccionados para evitar la escisión y ablación; pacientes con lesiones del clítoris o extensas, pacientes con márgenes quirúrgicos microscópicamente positivos, sin enfermedad visible.

Seguimiento

Durante el seguimiento un tercio de los pacientes presentan recurrencia independientemente de la modalidad de tratamiento empleada. Los factores de riesgo de enfermedad recurrente incluyen Inmunosupresión, enfermedad multifocal, lesiones extensas, edad > 50 años, márgenes positivos en la escisión, tabaquismo. Dado el riesgo de recurrencia se sugiere vigilancia prolongada. La vigilancia debe hacerse con evaluación clínica cada 6 meses por 2 a 5 años.

Enfermedad de Paget vulvar

La enfermedad de Paget extramamaria vulvar, es una neoplasia maligna rara que afecta predominantemente a mujeres blancas posmenopáusicas. La edad de presentación es entre los 60 y 70 años, con promedio de 63, corresponde al 1% - 2% de los cánceres de vulva y fue descrita por primera vez por Dubreuilh en 1901, como una placa eritematosa con islotes blancos y puentes de hiperqueratosis, lo que aún actualmente es casi patognomónico.

Se presenta principalmente en piel con glándulas sudoríparas apocrinas, favoreciendo ubicaciones como la vulva (65% de todos los casos), periné, zona anogenital y púbica. La sintomatología es inespecífica, la mayoría de las pacientes refieren principalmente prurito vulvar, sensación de ardor y quemazón, ocasionalmente sangrado.

Diagnóstico

Los hallazgos físicos suele ser una placa, generalmente única, eritematosa o eccematosa que puede tener costra, exudado o ulceración con bordes definidos. También se puede presentar como áreas hiper o hipopigmentadas con escama, excoriación y erosión. Estos hallazgos clínicos son altamente sugestivos del diagnóstico, que requiere biopsia con estudio patológico para confirmación, el diagnóstico se realiza con clínica, biopsia e inmunohistoquímica. El diagnóstico histopatológico se basa en la presencia de células

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

epiteliales con patrón pagetoide en la epidermis, las células son usualmente grandes, pleomórficas con núcleos grandes y nucléolos prominentes y con citoplasma claro y vacuolado, que contiene mucinas (PAS+, mucicarmín+).

La enfermedad de Paget vulvar, puede estar asociada con adenocarcinoma subyacente, las anomalías vasculares en la evaluación colposcópica, pueden ser signos de cáncer invasivo o de lesiones preinvasivas de alto grado. Los diagnósticos diferenciales incluyen: melanoma, carcinoma de células escamosas o basales, hidradenitis supurativa, psoriasis, infecciones micóticas, dermatitis de contacto o seborreica, y liquen escleroso.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento, la cirugía continúa siendo el tratamiento de elección. El propósito es lograr resección completa con márgenes libres amplios, debido a la alta tasa de recurrencias aún con márgenes libres. Se han descrito varias alternativas quirúrgicas: escisión amplia de la lesión, vulvectomía superficial y vulvectomía radical, estas últimas para lesiones extensas o asociadas a adenocarcinoma invasor, las recurrencias ocurren en aproximadamente el 50% de los casos. Las cirugías más radicales tienen menor recidiva, pero con mayor alteración anatómica, mayor pérdida de tejido y disfunción sexual.

Otros tratamientos descritos incluyen la terapia tópica con imiquimod, utilizado como tratamiento único o asociado a cirugía, logrando hasta un 71% de remisión completa, otras alternativas son vaporización con láser CO₂, las tasas de respuesta con escisión láser CO₂ fue de 77,8%; en ablación láser CO₂, 72,7%; terapia fotodinámica, quimioterapia tópica 5 fluoruracilo también han sido descritas con respuestas variables.

La revisión Cochrane del año 2013, concluyó que no hay evidencia que apoye un tipo de tratamiento sobre los demás, por lo que la elección de este debe decidirse en conjunto entre el equipo tratante y la paciente.

Liquen escleroso

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria crónica cutánea benigna de origen desconocido, que puede afectar áreas genitales y no genitales en ambos sexos, siendo más frecuente su localización ano genital en un 85% a 98% de los casos.

Su localización vulvar está caracterizada por síntomas como prurito intenso, dolor, sensación urente e irritación, acompañado generalmente de lesiones vulvares con eritema, descamación, erosiones y fisuras, más frecuentemente ubicadas en los surcos labiales y en la región perianal. Puede acompañarse de disuria, dificultad para defecar, dispareunia y se puede asociar con vitíligo de la región genital; en algunos pacientes puede cursar en forma asintomática. Se estima que afecta a menos del 1% de las mujeres, con una relación de mujer a hombre de 10:1.

Se encuentra en todos los grupos etarios, siendo más frecuente en la infancia y en la posmenopausia. No existen factores de riesgos hasta ahora identificados, si bien, su origen es hasta ahora desconocido, existen numerosos estudios que intentan definir una etiología, dentro de las que destacan su probable origen autoinmune, genético, viral e infeccioso.

Es conocida la relación entre carcinoma de la vulva y neoplasias vulvares intraepiteliales de alto grado con liquen escleroso; sin embargo, el real potencial maligno de estas alteraciones es incierto. Existen estudios donde se ha demostrado que el riesgo de carcinoma de células escamosas de la vulva en mujeres con liquen escleroso es de 4% a 5%. A la vez, los cambios histológicos compatibles con liquen escleroso se asocian a carcinoma de células escamosas de la vulva entre 28% a 76% de los casos.

Diagnóstico

Generalmente se trata de pacientes posmenopáusicas con antecedentes de alteraciones y síntomas vulvares de varios meses y años de evolución, caracterizadas principalmente por prurito intenso, dispareunia, eritema y erosiones vulvares, pudiendo incluso presentarse en forma asintomática. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica que debe ser confirmada histológicamente. La confirmación histológica nos permite iniciar un tratamiento adecuado y descartar una lesión maligna de la vulva. Las pacientes con liquen escleroso vulvar tienen mayor riesgo de presentar carcinoma de la vulva, riesgo que se ha estimado entre 4% a 5%. Es por esta razón, que las pacientes con diagnóstico de liquen escleroso vulvar deben tener controles frecuentes y en caso de sospecha deben ser repetidas las biopsias cuantas veces se considere necesario.

Tratamiento

El tratamiento de las pacientes con liquen escleroso es difícil. Actualmente existen varias opciones, entre las que destacan tratamientos tópicos con testosterona 2%, clobetasol dipropionato 0,05%, mometasona furoato 0,1%, tacrolimus 0,1%, tratamientos sistémicos con retinoides y tratamientos quirúrgicos con vaporización con láser de dióxido de carbono, denervación vulvar, criocirugía e incluso vulvectomía simple. El tratamiento de primera línea son los esteroides tópicos potentes como el clobetasol dipropionato al 0,05%, el propionato de clobetasol y el furoato de mometasona tópicos fueron efectivos para tratar el liquen escleroso genital. No hubo diferencias considerables en la eficacia en cuanto al alivio de los síntomas, entre la crema de pimecrolimus y el propionato de clobetasol, aunque el primero fue menos efectivo para mejorar la apariencia general.

Recientemente, dos nuevas opciones terapéuticas han demostrado favorables resultados: tacrolimus al 0,1%, un potente inmunosupresor, aplicado en forma tópica dos veces al día por períodos prolongados y mometasona furoato al 0,1% aplicada en forma tópica una vez al día por 4 semanas y luego 2 veces a la semana por 8 semanas, parece ser una buena alternativa a los regímenes estándar de clobetasol.

Otras opciones terapéuticas incluyen vaporización con láser de dióxido de carbono y en casos más severos y resistentes a tratamiento, se ha planteado la realización de una vulvectomía simple.

Bibliografía

1. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *J Low Genit Tract Dis* 2016; 20:11.
2. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1018.
3. Lawrie TA, Nordin A, Chakrabarti M, et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD011837.
4. van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol* 2005; 97:645.
5. Edey KA, Allan E, Murdoch JB, Cooper S, Bryant A. Interventions for the treatment of Paget's disease of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 26;(10):CD009245.
6. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol* 2015; 151:1061.

Capítulo 12

Hiperplasia y cáncer endometrial: enfoque general

Carlos Ruiz Correa

Ginecólogo y Obstetra – Universidad de Antioquia.

Ginecólogo Oncólogo – FUCS.

Introducción

La hiperplasia endometrial se refiere a la proliferación anormal de las glándulas del endometrio, que se da principalmente por la estimulación endometrial por estrógenos, tanto endógenos como exógenos sin la oposición de los progestágenos. Su estudio tiene como principal objetivo descartar el cáncer de endometrio dada la gravedad de dicha patología.

El cáncer de endometrio es el principal cáncer ginecológico en los países desarrollados, y está altamente relacionado con la obesidad, siendo la principal causa de exposición a estrógenos endógenos que actúan como estimulantes de la proliferación endometrial.

El principal signo clínico que acompaña a la hiperplasia endometrial y al cáncer de endometrio es la hemorragia uterina anormal, pero a pesar de ser el principal síntoma en la mayoría de los casos no representa una neoplasia endometrial, es así, como en pacientes posmenopáusicas está relacionado en la mayoría de los casos con atrofia urogenital y tan solo entre el 1% al 14% con cáncer de endometrio. Pero es importante no perder de vista las condiciones más graves.

Enfoque diagnóstico

Es importante hacer una adecuada anamnesis donde se evalúe el patrón de sangrado determinando su relación con el ciclo menstrual, sobre todo en las pacientes premenopáusicas, además de un adecuado examen físico, en donde no debe olvidarse usar el espéculo vaginal para descartar la presencia de otras patologías y confirmar el sitio de origen del sangrado. NO me canso de repetir que el éxito del enfoque, está dado en una adecuada historia clínica que oriente el diagnóstico y el examen con espéculo vaginal indefectiblemente. Se podría decir que, si no se hace, la paciente está inadecuadamente evaluada.

El enfoque depende básicamente de la edad de presentación, y de los factores de riesgo de cada paciente:

- Hemorragia uterina anormal premenopáusica: el riesgo de cáncer en mujeres premenopáusicas es incierto, ya que la mayoría de los cánceres endometriales se presentan en pacientes mayores de 50 años. Este síntoma se va a presentar en una quinta parte de las mujeres, alterando su calidad de vida. Un hallazgo interesante es que las pacientes con hemorragias uterinas abundantes

durante su período menstrual, tienen menor riesgo de cáncer e hiperplasia, que aquellas que tienen sangrado intermenstrual, donde este riesgo es mucho mayor. Se debe entonces considerar la biopsia endometrial en los siguientes pacientes: pacientes que no responden al tratamiento médico, hemorragia uterina anormal intermenstrual, en el contexto de un síndrome de Lynch, síndrome de ovario poliquístico, índice de masa corporal (IMC) elevado, diabetes mellitus y nuliparidad.

- Hemorragia uterina anormal posmenopáusica: en este grupo etario es importante el enfoque del grosor endometrial evaluado por ecografía:
 - 4 mm o menos: no hacer biopsia: VPN del 99%.
 - Sangrado persistente o recurrente con biopsia negativa: hacer histeroscopia.
 - Raros casos de sangrado persistente con grosor endometrial menor de 3 mm: hacer biopsia.
 - Sin hemorragia, pero con grosor de 5 mm hasta 11 mm, considerar factores de riesgo como: obesidad, edad, uso de estrógenos sin oposición de progestágenos, comorbilidades, etcétera, para decidir toma de biopsia.
 - Sin hemorragia y mayores de 11 mm (o sea, 12 mm en adelante): el riesgo de cáncer de endometrio es de 6,7%, se debe tomar biopsia endometrial.

Factores de riesgo que ameritan estudio endometrial: no respuesta a tratamiento médico, hemorragia intermenstrual, antecedente de síndrome de Lynch, síndrome de ovario poliquístico, índice de masa corporal elevado, diabetes mellitus.

Toma de biopsia endometrial

Existen en el mercado varios dispositivos que permiten la toma de biopsias de endometrio, incluso en el contexto de la consulta ambulatoria y sin requerir anestesia general, como por ejemplo el sistema de tipo Pipelle y el Vabra, este último es poco conocido y poco usado en nuestro medio, tiene como principal característica que requiere un dispositivo de succión y que tiene un espacio para recibir el tejido obtenido; pasando por procedimientos que requieren quirófano y anestesia general, como la dilatación y curetaje y por último, la histeroscopia con biopsias dirigidas, a la que se acude con mayor frecuencia en pacientes con persistencia de los síntomas a pesar de biopsias previas negativas y en caso de sospecha de enfermedad localizada.

Diagnóstico histológico

Existen dos clasificaciones:

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1994): es la más conocida y usada de las clasificaciones de la hiperplasia endometrial, divide la hiperplasia endometrial en 4 grupos:

- Hiperplasia simple sin atipia.
- Hiperplasia simple con atipia.
- Hiperplasia compleja sin atipia.
- Hiperplasia compleja con atipia.

Y la relativamente nueva clasificación (2014), donde se reporta como hiperplasia atípica y neoplasia intraepitelial endometrial; en dicha clasificación el reporte de neoplasia intraepitelial conlleva un riesgo de entre 30% a 40% de cáncer endometrial.

Estas clasificaciones tienen limitaciones y ventajas:

La clasificación de la OMS tiene limitaciones tales como: no haber sido sometida a validación, tiene criterios histológicos subjetivos con bajos niveles de acuerdo inter observador y baja reproducibilidad, además, de que la hiperplasia simple

con atipia y la hiperplasia compleja sin atipia, son muy raras y de significancia biológica cuestionable. Pero también es la clasificación más usada.

Por el contrario, la nueva clasificación está basada en estudios moleculares, con aspectos morfológicos por análisis asistidos por computador, es más exacto para predecir la progresión de la enfermedad y predecir cambios benignos.

Tratamientos

En términos generales, la hiperplasia sin atipias se maneja con el uso de progestinas, que causan reversión de la hiperplasia a endometrio normal; por el contrario, la hiperplasia con atipias debe llevarse a histerectomía.

Las progestinas inducen apoptosis, causan disminución de la población celular y la angiogénesis. Con tasas de respuesta usualmente luego de 10 semanas y respuestas significativas luego de 3 meses, con un tiempo medio de resolución de 6 meses.

El siguiente algoritmo (**figura 1**) muestra el enfoque de la hiperplasia:

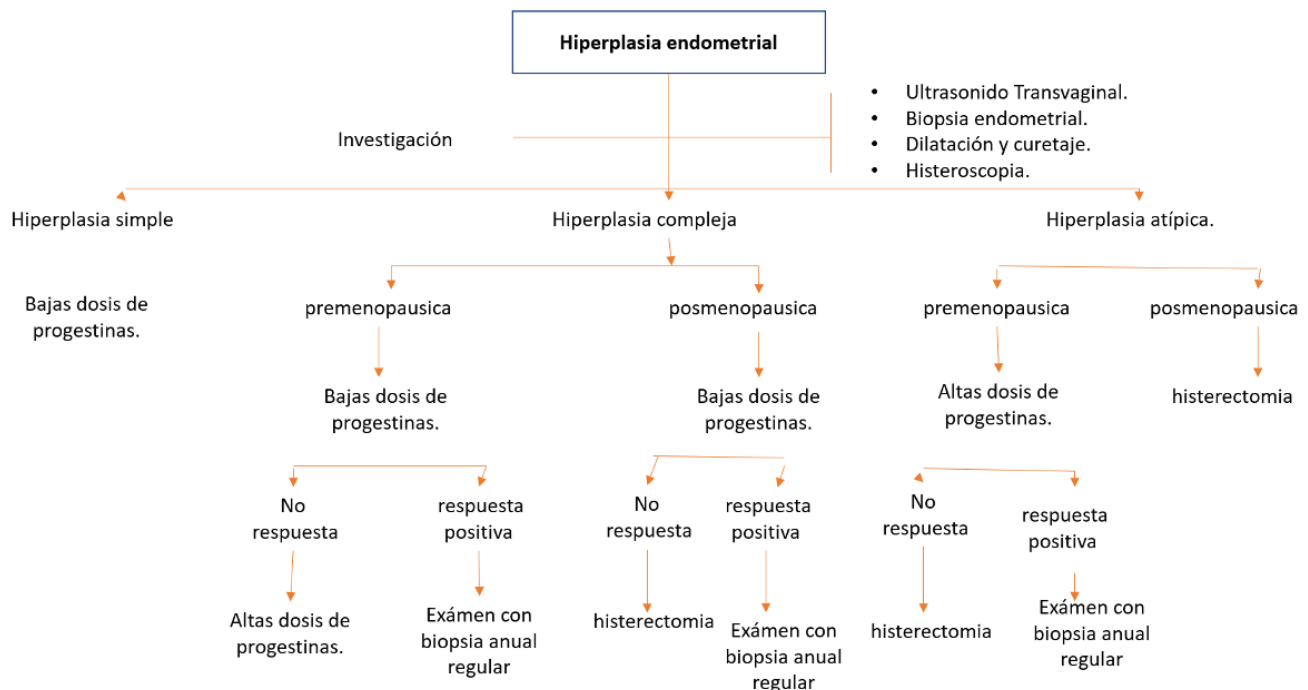


Figura 1. Manejo de la hiperplasia endometrial.

Tomada de: Chandra, Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia, J Gynecol Oncol. 2016 Jan;27(1): e8.

Conclusiones

- La hemorragia uterina anormal es el principal síntoma de presentación de la hiperplasia endometrial y el cáncer.
- El principal objetivo del estudio de la hiperplasia endometrial es descartar la presencia de cáncer.
- Debe realizarse un enfoque diagnóstico adecuado.
- La ecografía pélvica transvaginal tiene un papel fundamental en el estudio de dicha patología.
- La causa principal de la hiperplasia endometrial/ cáncer de endometrio, es la estimulación estrogénica sin oposición de progestágenos.
- La hiperplasia endometrial es la lesión precursora de la mayoría de los cánceres endometriales.
- Se recomienda el uso del sistema de neoplasia intraepitelial endometrial, dada su mayor reproducibilidad y capacidad de predicción de la evolución de la enfermedad.

Bibliografía

1. ACOG. The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. VOL. 131, NO. 5, MAY 2018.
2. Tzur, Current strategies in the diagnosis of endometrial cancer, Arch Gynecol Obstet, 15 May 2017.
3. Pennant, Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. BJOG 2017;124:404–411.
4. S. R. Goldstein, Abnormal uterine bleeding in perimenopause, Climateric, 08 August 2017.
5. Sadro, Imaging the Endometrium: A Pictorial Essay, Canadian Association of Radiologists Journal 67 (2016) 254 - 262.
6. Mallinger, Benign and Premalignant Lesions of the Endometrium, Surgical Pathology 12 (2019) 315–328
7. Chandra, Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia, J Gynecol Oncol. 2016 Jan;27(1):e8.
8. Karen H. Lu, Endometrial Cancer, N Engl J Med 2020;383:2053-64.

**ALTO RIESGO
OBSTÉTRICO Y
OBSTETRICIA
CRÍTICA**

Capítulo 13

Eclampsia

Jesús A. Velásquez Penagos

Ginecoobstetra, Cuidado intensivo obstétrico

Universidad de Antioquia – IEMP Lima

Docente de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Investigador Centro NACER, Universidad de Antioquia

Ginecoobstetra Hospital Universitario San Vicente Fundación

Epidemiología

Los trastornos hipertensivos de la gestación complican por lo menos un 10% de los embarazos. La eclampsia complica 2% de los casos de preeclampsia grave y cuando se presenta incrementa el riesgo de morir de la gestante hasta en 14 veces en un país en vía de desarrollo. (1) En Colombia representan la segunda causa de muerte obstétrica con una incidencia reportada para el 2020 de 13,7%. (2)

Definición

Se define como la aparición de convulsión tónico clónico generalizada en el contexto de un trastorno hipertensivo de la gestación, y que además, no tenga explicación por otra causa. (3) Por tanto, se acepta que debe aparecer después de la semana 20 de embarazo y hasta seis semanas en el puerperio. El 90% de los casos aparecerá más allá de la semana 28, un 2% entre las semanas 21-27 y el 2% restante antes de la semana 20, en cuyo caso, hay que considerar enfermedades coexistentes con la preeclampsia tales como la gestación molar, complicaciones de lupus, entre otras.

Cuadro clínico

Por lo general, el evento convulsivo es autolimitado y de corta duración, se acepta que pocos minutos. Se considera que hasta un 80% de los casos están precedidos de síntomas neurológicos, los más frecuentes son la cefalea y los síntomas visuales (visión borrosa, escotomas, ceguera). Sin embargo, lo más importante es tener en cuenta que un 20% no tendrán síntomas ni hipertensión. (4) También es importante anotar que ni la gravedad de la hipertensión ni la proteinuria, son predictores clínicos de aparición de eclampsia. Un tercio de los casos se presentan en el posparto, incluso cuando la paciente ya ha sido dada de alta. (3)

Por otro lado, también se describe la eclampsia tardía, como la que aparece después del segundo día posparto y hasta 4 semanas después. Cuando esto suceda se deben considerar otras causas tales como la trombosis de senos venosos, uso de medicamentos tales como bromocriptina, cabergolina y abuso de sustancias como cocaína, pues pueden originar lo que se denomina: síndrome de angeítis posparto, cuadro caracterizado por vasoconstricción en el sistema nervioso central. (5)

Durante el episodio convulsivo, la hipoxemia materna y la hipercapnia secundaria (acidemia) que se presentan, pueden originar cambios en la frecuencia cardíaca fetal (bradicardia, desaceleraciones tardías, variabilidad disminuida y taquicardia compensatoria) y en la actividad uterina (aparición de contracciones e incremento del tono uterino), estos cambios se deben resolver dentro de los primeros diez minutos de desaparecer la convulsión y una vez se corrija la hipoxemia materna. Si estas persisten después de 15 minutos, se debe sospechar desprendimiento de placenta o un estado fetal no tranquilizador secundario. (6)

Consideraciones fisiopatológicas

El cerebro es dependiente del suministro de oxígeno y de la glucosa como substratos energéticos, de tal forma que el balance CO₂/O₂ es el sistema regulador más importante de la autorregulación cerebral, manteniendo el adecuado flujo sanguíneo cerebral (FSC) por medio de vasodilatación. Los vasos sanguíneos intracerebrales mantienen la presión de perfusión a través del balance vasodilatación/vasoconstricción, y por lo tanto el FSC es equivalente a la presión de perfusión cerebral (PPC). La PPC se mantiene en un rango entre 50 y 150 mmHg (límites de la autorregulación cerebral), por debajo de 50 mmHg se produce la isquemia, y por encima de 150 mmHg se presenta el barotrauma vascular.

La crisis convulsiva por hipertensión asociada a la gestación, de igual forma que en la encefalopatía hipertensiva, se desarrolla usualmente con presiones arteriales en el rango de la autorregulación cerebral que garantiza el FSC normal. Las diferentes respuestas en la autorregulación cerebral como consecuencia de la presión de perfusión cerebral por hipertensión o por pérdida de la autorregulación, explica por qué, se puede presentar alteración del sistema nervioso central con presión arterial en un valor “que no cumple el criterio diagnóstico”; por qué aparecen lesiones isquémicas en territorios cerebrales diferentes al “característico” de la región occipital; por qué la evolución del síntoma y de los signos neurológicos son variables.

Se puede decir entonces, que, son dos las teorías que explican la presentación de eclampsia, por un lado, el incremento inesperado de la presión arterial lleva a una pérdida de la autorregulación cerebral, seguida de vasodilatación y edema; por otro lado, la vasoconstricción cerebral, presente como manifestación de la lesión endotelial multisistémica en la preeclampsia, lleva a isquemia y edema (explicaría los casos de eclampsia sin hipertensión grave).

La eclampsia es considerada como una forma del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), el cual fue descrito en 1990 a partir de una serie de casos, consiste en una constelación de síntomas neurológicos y hallazgos imagenológicos debidos a edema de tipo vasogénico, que característicamente tienden a resolverse en su totalidad con el tratamiento adecuado y el paso del tiempo. (7) Las entidades causantes de PRES comparten características clínicas comunes: disfunción endotelial, con vasoconstricción sistémica e hipoperfusión secundaria, cuando esta es sostenida conlleva a desencadenar mecanismos complejos que afectan la permeabilidad vascular y se presenta lo que se conoce como el edema vasogénico. La localización de este edema explica la sintomatología presentada, por este motivo es que el término “premonitorio” se debería abandonar, pues en el momento que se presenta, ya hay cambios establecidos en el sistema nervioso central (SNC), por tal razón se debería hablar de síntomas de irritación cortical.

Tratamiento

Se deben considerar las siguientes prioridades de manejo en eclampsia: (7)

1. Evitar el trauma materno: procurar que la gestante no se golpee con elementos a su alrededor, evitar que se muerda la lengua. Se debe colocar en una posición segura para evitar la broncoaspiración.
2. Suministrar soporte respiratorio: asegurar la oxigenación materna y por consiguiente la fetal, con dispositivos de oxígeno tales como sistema Ventury o incluso máscara de no reinhalación.
3. Mantener la función cardiovascular: es importante lograr un acceso venoso además de garantizar el suministro de medicamentos, se busca conseguir un estado volémico óptimo para mantener la perfusión de órganos y tratar así, la acidemia. Se recomienda mantener una infusión de cristaloides de 1-2 mL/kg/hora. Para este cálculo se debe tener en cuenta la cantidad de líquido que se proporciona con el sulfato de magnesio. Se desaconsejan los bolos de volumen de rutina, solo se indican para manejo de oliguria, lo cual hace parte de otro tema de manejo.
4. Prevenir la recurrencia del evento: el sulfato de magnesio es el medicamento de elección para tratar la convulsión y prevenir la recurrencia. Las ampollas vienen

de 2 g/10 mL. Se suministra un bolo inicial de 4-6 g, los cuales se suministran en un período de 15-20 minutos y se continua una infusión de 1-2 g/ hora. Este esquema se debe mantener hasta 24-48 horas posparto. Sin embargo, recientemente aparecen publicaciones que sugieren dar dosis de carga mayores (6g/dL) y mantener infusión de 2 g/h en gestantes con obesidad. (8)

5. Se deben monitorizar los signos de toxicidad, la hiporreflexia o arreflexia patelar, la depresión respiratoria (frecuencia respiratoria < 12) y la presencia de oligo o anuria. No es necesario medir de rutina los niveles plasmáticos de magnesio. Se acepta que el rango terapéutico se encuentra entre 4-8 mEq/L. La arreflexia aparece con niveles > 10 mEq/L y la depresión respiratoria con niveles > 13 mEq/L; el paro cardíaco aparece con niveles cercanos a 25 mEq/L. Sólo en pacientes con falla renal estaría indicada su medición seriada. En caso de toxicidad por magnesio, además de suspender la infusión se debe aplicar una ampolla de gluconato de calcio al 10% en un lapso de 3-10 minutos, monitorizando la frecuencia cardiaca materna.

En gestantes con falla renal conocida o establecida, no se contraindica aplicar el bolo inicial de carga, más si se debe tener precaución con la dosis de infusión. Si la paciente está en anuria, no se debe continuar la infusión. Si la creatinina se encuentra por encima de 1,3 mg/dL, la dosis de infusión se debe disminuir a la mitad.

La recurrencia de la convulsión, se puede presentar hasta en un 10% de pacientes que se encuentran recibiendo la infusión de sulfato de magnesio. El medicamento de elección para la recurrencia es el sulfato de magnesio. Se aplican 2 g adicionales en un periodo menor a 5 minutos, la dosis máxima en una hora es de 8 g. Si se llega a esta dosis, se debe asumir un estatus convulsivo, y manejarse como tal. En estas condiciones siempre es necesario descartar lesión estructural del SNC por lo que se indican las neuroimágenes.

Durante la convulsión ecláptica se contraindican medicamentos como las benzodiacepinas, la fenitoína y otros sedantes, pues estos aumentan la mortalidad y son menos eficaces, tanto para su tratamiento como para la prevención de la recurrencia.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



6. Tratar la hipertensión grave: los tres medicamentos de primera línea son el labetalol, la hidralazina o el nifedipino de acción corta. El labetalol en esta circunstancia sería de elección, pues reduce la presión de perfusión cerebral sin disminuir el flujo sanguíneo cerebral. (9)

7. Definir el mejor momento y la vía para terminar la gestación: la presencia de eclampsia, indica terminar la gestación. La cesárea se debe reservar para aquellas situaciones en que no sea posible un parto vaginal, como en los casos de cérvix desfavorables o presentaciones fetales distócicas. Se debe tener presente que antes de finalizar la gestación se debe haber corregido la hipertensión grave, la hipoxemia y la acidosis.

Consideraciones finales

Se debe procurar que toda paciente con eclampsia, se le garantice por lo menos una tomografía simple de cráneo, ya que esto permite descartar lesiones hemorrágicas y así planear con mayor seguridad la terminación del embarazo, sin embargo, esto no debe retrasar la conducta. (10)

El egreso hospitalario no debe darse antes de 72 horas y con las disfunciones orgánicas corregidas.

Los medicamentos anticonvulsivos de mantenimiento en el puerperio no tienen ningún rol como profilaxis. (11)

Las pacientes con eclampsia tienen un riesgo de por lo menos un 2% de recurrencia en una próxima gestación y de 25% de presentar preeclampsia.

Tradicionalmente no se conocen secuelas a largo plazo. Sin embargo, empiezan a aparecer reportes de casos de síntomas sicóticos en el mediano plazo, sobretudo en pacientes en quienes se demuestra la presencia de PRES, pero aún es prematuro establecer una clara asociación. (12)

Bibliografía

1. Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S KJ. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2016-18 [Internet]. Oxford; 2020. Available from: https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrace-uk/reports/maternal-report-2020/MBRRACE-UK_Maternal_Report_Dec_2020_v10.pdf
2. Sivigila IN de S. Boletín Epidemiológico semana 53. [Internet]. Bogota, Colombia; 2020. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_53.pdf.
3. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Jun;135. (6):1492–5. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/AOG.0000000000003892>
4. Hastie R, Brownfoot FC, Cluver CA, Walker SP, Hesselman S, Tong S, et al. Predictive Value of the Signs and Symptoms Preceding Eclampsia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Oct;134. (4):677–84. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/AOG.0000000000003476>
5. Ergot DEL, Antioquia EN, Velásquez-penagos JA, Gómez-jiménez JM, Agudelo-jaramillo B. ERGOTISMO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL . REPORTE DE DOS MUERTES MATERNAS ASOCIADAS A VASOESPASMO CEREBRAL POR MEDICAMENTOS DERIVADOS Ergotism of the central nervous system . Report of two maternal deaths associated with cerebral vasospasm due to ergot-der. 2016;67. (3):231–41.
6. Grobman SGJNJSMLHGEJDDVBW. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 7 th. Elsevier Health Sciences; 2016. 1320 p.
7. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Aug;215. (2):239.e1-239.e5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816003392>
8. Brookfield KF, Tuel K, Rincon M, Vinson A, Caughey AB, Carvalho B. Alternate Dosing Protocol for Magnesium Sulfate in Obese Women With Preeclampsia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Dec;136. (6):1190–4. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/AOG.0000000000004137>
9. Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 Apr;129. (4):e90–5. Available from: <https://journals.lww.com/00006250-201704000-00048>
10. Di X, Mai H, Zheng Z, Guo K, Morse AN, Liu H. Neuroimaging findings in women who develop neurologic symptoms in severe preeclampsia with or without eclampsia. *Hypertens Res* [Internet]. 2018 Aug 29;41. (8):598–604. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41440-018-0051-3>
11. Barber ZE, Dobbs TD, Gibson JAG, Latibeaudiere M, Robb AO. Long-term seizure recurrence after eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2020 Nov 16;151. (2):175–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13347>
12. Postma IR, Slager S, Kremer HPH, de Groot JC, Zeeman GG. Long-term Consequences of the Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Eclampsia and Preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2014 May;69. (5):287–300. Available from: <http://journals.lww.com/00006254-201405000-00017>

Capítulo 14

Espectro de placenta acreta (EPA)

Jader de Jesús Gómez Gallego
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Docente Universidad de Antioquia

Introducción

Una placenta con invasión anormal al útero y que no se separa espontáneamente durante el parto, representa una seria condición clínica, y se asocia con morbilidad materna extrema, también pone en riesgo la vida de la paciente, debido especialmente a la hemorragia masiva por el daño asociado de otros órganos y a la necesidad de realizar una cesárea/histerectomía en un escenario no planeado.

Los trastornos de la inserción placentaria se conocen actualmente como espectro de placenta acreta (EPA) e incluyen los diferentes grados de mala adherencia placentaria al útero u otras estructuras: placentas acreta, increta y percreta. Han sido descritos sólo en las gestaciones humanas.

Fisiopatología

La patogénesis exacta no se conoce, pero se proponen como hipótesis:

- La deficiencia en la decidua basal del útero (capa de Nitabuch), la cual se encuentra entre el miometrio y la placenta; de esta manera el trofoblasto se pone en contacto directo con el miometrio y no se produce el plano de separación natural entre ambas estructuras. La carencia de decidua puede ser un defecto localizado, o puede comprometer a la totalidad de la placenta, permitiendo que en algunas ocasiones el trofoblasto invada y penetre todo el miometrio y la serosa del útero, y llegue a otros órganos como la vejiga, los parametrios, el cérvix y las arterias uterinas
- Una excesiva invasión del trofoblasto. El trofoblasto es normal, pero se hace excesivamente invasor en un lecho uterino anatómicamente anormal, como el dañado por cicatrices quirúrgicas.
- O una combinación de ambas

La prevalencia e incidencia de su presentación van en aumento, debido a factores que tienen un impacto directo o indirecto sobre la integridad funcional del endometrio (el más importante de ellos el incremento en la tasa de cesáreas). Entre 1960 a 2002, la incidencia se incrementó de 1/30.000 embarazos a 1/533; esto constituye un aumento de casi 60 veces en 5 décadas. El aumento en EPA es responsable de hasta el 47% de las histerectomías periparto.

Se reportan tasas de mortalidad materna tan altas como del 7% - 10% (pero parece menor cuando se analizan las series más grandes de pacientes). La mayoría de la morbilidad y mortalidad fetal/neonatal se presenta debido al nacimiento prematuro indicado, y por la hemorragia materna (que termina comprometiendo la oxigenación del lecho útero placentario) con la resultante hipoxemia y acidosis del feto. La mortalidad perinatal descrita es tan alta como del 25%.

La FIGO (por sus siglas en inglés, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) en el año 2019 publicó una guía que permite estandarizar la clasificación general del EPA dependiendo de la profundidad. Para el propósito de esta clasificación "útero" incluye el cuerpo y el cérvix. Ver figura 1.

Grado 1

Placenta anormalmente adherente (placenta adherente o acreta). Las vellosidades coriales se anclan al miometrio (invasión < 50% - 78% de los casos) en vez de quedarse confinadas a la decidua basal. La placenta es adherente pero no invasiva; es aquella placenta que no se separa del útero luego del parto vaginal, a pesar del uso de oxitocina y la realización de la maniobra de tracción gentil controlada del cordón umbilical. Cuando se realiza la revisión uterina para la remoción manual, se presenta un sangrado abundante proveniente del sitio de implantación. Si se necesita una laparotomía (incluye el nacimiento por cesárea) se presentan las mismas características descritas anteriormente, y macroscópicamente, el útero no muestra distensión sobre el lecho placentario, no se observa tejido placentario invadiendo a través de la superficie uterina, y no hay neovascularización o es mínima.

Grado 2

Placenta anormalmente invasiva o increta. Las vellosidades coriales invaden el miometrio (invasión > 50% - 17% de los casos). Durante la laparotomía se observan hallazgos anormales sobre el lecho placentario (presencia de una coloración azulada o púrpura y distensión o abultamiento); hay además, una significativa hipervascularización en la serosa uterina, pero no hay tejido placentario invadiéndola. Al traccionar suavemente el cordón umbilical, el útero es empujado hacia adentro sin que se separe la placenta (signo del hoyuelo).

Grado 3

Placenta anormalmente invasiva o percreta. Las vellosidades coriales penetran todo el miometrio hasta la serosa del útero, y en algunas ocasiones el parametrio y otras estructuras adyacentes (5% de los casos).

Grado 3a. Limitada a la serosa uterina. Durante la laparotomía se observan los mismos hallazgos descritos en el grado 2, pero además, se observa que el tejido placentario invade a través de la superficie uterina sin invasión a otros órganos.

Grado 3b. Hay invasión a la vejiga. No se identifica un plano quirúrgico claro entre vejiga y útero.

Grado 3c. Hay invasión a otros tejidos y órganos pélvicos como el ligamento ancho, las paredes vaginales, las paredes laterales de la pelvis, con o sin invasión de la vejiga.

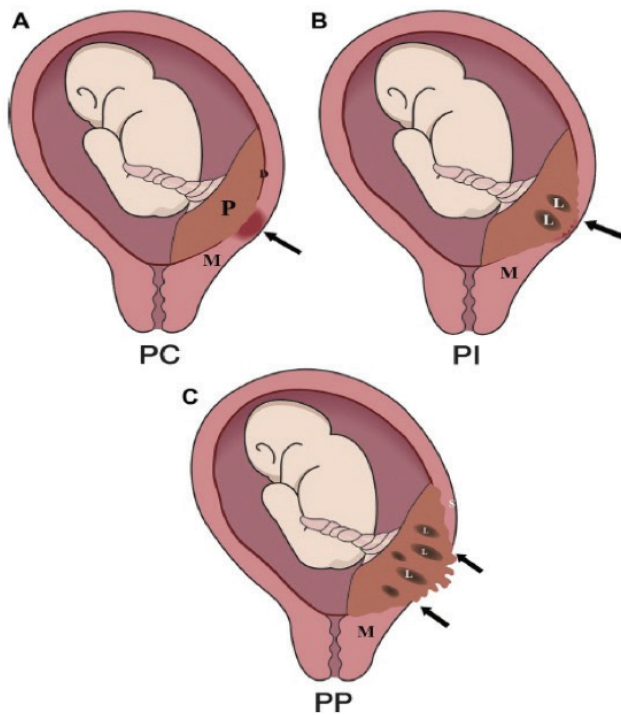


Figura 1. Ilustra los diferentes grados de EPA. A. Placenta acreta (PC): donde las vellosidades placentarias se adhieren directamente a la decidua (D: la capa café más oscura) o al miometrio (M) sin decidua que se interponga y por encima de un área cicatricial previa (flecha). B. Placenta increta (PI): donde las vellosidades placentarias invaden el miometrio en y alrededor de un área de cicatriz previa (flecha). C. Placenta percreta (PP): donde las vellosidades coriales invaden todo el miometrio y cruzan la serosa uterina (capa de color negro). Nótese la presencia de lagunas (L) tanto en la placenta increta como percreta.

Tomado de: Placental Implantation Disorders. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2020 (47): 117-32.

La realización de un diagnóstico ante parto del EPA permite una identificación temprana de la gestante en riesgo, la planeación del nacimiento con anticipación por parte de un equipo multidisciplinario altamente calificado, y una adecuada consejería a la paciente y su familia. Requiere un alto índice de sospecha por parte del clínico, realizar una evaluación del riesgo, y la aplicación de un método diagnóstico por parte de personal especializado. Se recomienda remitir a la paciente a instituciones de salud de tercer nivel de atención que tengan experiencia en el manejo del EPA.

En vista que no todas las pacientes tienen acceso a un US (ultrasonido) de calidad que permita el diagnóstico antenatal, el EPA se puede encontrar al tiempo del nacimiento.

Se recomienda el uso de criterios de referencia específicos basados en los factores de riesgo. La **tabla 1** ilustra la clasificación de riesgo.

Factores de riesgo	Antecedente de
Mayores	<ul style="list-style-type: none"> • Placenta anormalmente invasiva • Cesárea • Traquelectomía (remoción del cérvix) • Sospecha de embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa en el actual embarazo
Intermedios	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 episodios de curetaje endometrial (incluye los realizados por aborto incompleto o por terminación electiva del embarazo) • Cirugía uterina que comprometa el endometrio (por ejemplo: miomectomía que ingrese a la cavidad uterina, resección de un septo uterino) • Ablación endometrial • Remoción manual de la placenta con hemorragia posparto significativa que requiera transfusión de hemoderivados • Síndrome de Asherman

Tabla 1. Continúa en la siguiente página

Factores de riesgo	Antecedente de
Menores	<ul style="list-style-type: none"> • 1 episodio de curetaje endometrial (incluye los realizados por aborto incompleto o por terminación electiva del embarazo) • Fertilización in vitro • Remoción manual de la placenta sin necesidad de transfusión de hemoderivados • Endometritis posparto o aborto séptico
Placenta que cubra el orificio cervical interno (OCI) más uno de los factores de riesgo mayores	<ul style="list-style-type: none"> • Placenta que cubra el OCI más 1 factor de riesgo intermedio o ≥ 2 factores de riesgo menores • Placenta a < 20 mm del OCI con 1 factor de riesgo

Tabla 1. Estratificación del riesgo y criterios de referencia.

Tomado de: Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine; 2019; 29:7: 189-94.

Los dos principales factores de riesgo para la presentación de EPA son: la placenta previa en la actual gestación y el antecedente de una cesárea previa. El riesgo se aumenta con el número de cesáreas previas. Los estudios observacionales han reportado que el riesgo de EPA para pacientes con placenta previa es de: 3% si tienen una cesárea previa, 11 % para dos, 40% para tres, 61% para cuatro, y 67% para ≥ 5 cesáreas. Si la paciente no tiene la placenta previa el riesgo es $< 1\%$ para aquellas con hasta dos cesáreas previas, 2% para pacientes con tres y cuatro cesáreas previas, y del 7% para pacientes con ≥ 6 .

Otros factores de riesgo descritos son:

- La cirugía uterina previa (que dañe el endometrio o el miometrio superficial), como la miomectomía
- Los curetajes repetidos
- La ablación endometrial
- La remoción manual de la placenta
- Tratamiento con irradiación
- Infección uterina previa (endometritis)
- El antecedente de placenta acreta
- Factores demográficos como la edad materna avanzada, la alta paridad y la fertilización in vitro

La detección prenatal y la estratificación del riesgo se hacen primariamente a través de la ecografía. Este método diagnóstico es muy operador dependiente (depende mucho de las habilidades del examinador que lo realiza); y se describe una gran variabilidad tanto intra como inter observador en la calidad e interpretación de las imágenes. También dificultan la interpretación de dicha modalidad diagnóstica: la localización posterior de la placenta, la presencia de leiomiomas uterinos y un alto índice de masa corporal de las pacientes.

El RCOG (por sus siglas en inglés, Royal College of Obstetrics and Gynecology) recomienda documentar la localización de la placenta durante la realización de la ecografía de detalle anatómico (entre las semanas 18 y 20+6 de gestación). Si el reborde placentario se encuentra a menos de 20 mm del OCI, la placenta se considera de inserción baja, y si cubre el OCI se considera previa. Una vez se sospeche que la placenta es de inserción baja o previa, se debe realizar una evaluación transvaginal de la misma para confirmar los hallazgos (es seguro).

Diagnóstico

En respuesta a la necesidad de la estandarización de las definiciones y la aproximación por ultrasonido para el diagnóstico, la SMFM (por sus siglas en inglés, The Society for Maternal Fetal Medicine) realizó un consenso de expertos, y recomienda de manera general, iniciar la evaluación por vía transabdominal para obtener una perspectiva general de la localización placentaria con énfasis en las regiones de interés. La vía ecográfica transvaginal optimiza la resolución y permite una evaluación detallada del segmento uterino inferior, la pared posterior de la vejiga y el cérvix; para su realización, la vejiga debe estar parcialmente llena.

Se debe utilizar el doppler color para evaluar la vascularización y la extensión de la placenta hacia la pared uterina y estructuras circundantes.

1. Marcadores ultrasonográficos de EPA durante el primer trimestre:

- La implantación de una parte del saco gestacional o de su totalidad dentro de la cicatriz de una cesárea previa, o la presencia de un saco gestacional con forma de lágrima o triangular.

- La implantación baja de la gestación: un saco gestacional localizado cerca al OCI (hasta las 8 semanas más 6 días de gestación) o una placenta implantada posterior a una vejiga materna parcialmente llena (hasta las 13 semanas más 6 días de gestación).

2. Marcadores ultrasonográficos de EPA durante el segundo y tercer trimestres:

- Placenta lacunar: se observan numerosos espacios hipoeoicos, grandes e irregulares dentro del parénquima placentario, y con flujo vascular turbulento. Hay alto riesgo de EPA cuando son múltiples (≥ 3), de gran tamaño, de bordes irregulares y con alta velocidad o flujo turbulento dentro de ellos.

- Interfase útero placentaria anormal: hay una pérdida de la zona hipoeoica retro placentaria entre la placenta y el miometrio con adelgazamiento miometrial (grosor miometrial retro placentario < 1 mm) y aumento de la vascularización al doppler color. Este marcador se localiza con frecuencia a lo largo de la pared vesical posterior, observándose una interrupción parcial o completa o irregularidad en la interfase útero vesical.

- Interfase útero vesical: caracterizada por la presencia de una vascularización aumentada entre el útero y la vejiga, e interrupción de la pared vesical. Hay además unos vasos puente que representan neovascularización encima de la serosa uterina y frecuentemente dentro de la interfase útero vesical. La interrupción de la pared vesical ecogénica, especialmente con tejido placentario, es un marcador de EPA, y representa la extensión del tejido placentario más allá del útero.

3. Marcadores misceláneos: el contorno uterino anormal (abultamiento placentario), la presencia de una masa placentaria exofítica (más allá de la serosa uterina) y la extensión de la vasculatura cervical.

La resonancia nuclear magnética (RNM) es una modalidad diagnóstica alternativa, y es ideal para complementar el ultrasonido (US). Es superior al US, identificando la extensión de la invasión anormal y el compromiso parametrial; además, es el mejor método diagnóstico para descartar la EPA en placentas previas implantadas en la región posterior del útero, o en pacientes con antecedente de miomectomía. No se recomienda como método de tamizaje rutinario (ya que es costosa y no se encuentra siempre disponible). Al igual que con el US, su precisión diagnóstica es afectada por la experiencia del evaluador.

Las características diagnósticas de la RNM incluyen: abultamiento uterino, presencia de una señal heterogénea e intensa dentro de la placenta, presencia de bandas intra placentarias oscuras en el lado materno de la placenta (en T2), e interrupción focal del miometrio.

De manera global, el valor diagnóstico del US y la RNM para detectar EPA en manos experimentadas es igual. El US tiene una sensibilidad del 91% (95% IC, 87% - 94%) y una especificidad del 97% (95% IC, 96% - 98%); en comparación con la RNM que tiene una sensibilidad del 94% (95% IC, 86% - 98%) y una especificidad del 84% (95% IC, 76% - 90%).

Complicaciones

Se debe informar adecuadamente a la paciente y a su familia, y comprometerlos en la toma de las decisiones de manejo (de manera concertada con el equipo médico multidisciplinario); ya que son pacientes que pueden presentar hemorragia masiva: se describen pérdidas sanguíneas de 3000 mL, y en un 13% mayores de 10.000 mL, con requerimientos transfusionales también masivos, y además, con alto riesgo de necesitar una histerectomía periparto. Hay un aumento en los riesgos de las complicaciones quirúrgicas, particularmente daño del tracto urinario inferior (vejiga y uréteres). Cuando la vejiga está comprometida se presentan los siguientes riesgos de complicaciones: laceración (26%), fístula urinaria (13%), hematuria franca (9%), lesión completa del uréter (6%), y reducción en la capacidad vesical (4%). La cistectomía parcial se realiza en el 44% de los casos.

Las pacientes se deben aconsejar para que no tengan relaciones sexuales debido al alto riesgo de sangrado ante parto y si lo llegarán a presentar, deben ir con prontitud al hospital. En aquellas en quienes se plantea conservar el útero, se debe considerar la tubectomía como método de planificación familiar definitivo, debido al riesgo de EPA en una nueva gestación.

Tratamiento

Las recomendaciones para el manejo en un escenario planeado son:

- La paciente se debe hospitalizar de manera electiva a la semana 32 de gestación, si tuvo antecedente de sangrado vaginal (dicho hallazgo aumenta el riesgo de un nacimiento emergente, asociado con mayor sangrado); y en la semana 34 de gestación si no tiene el antecedente.

- La hospitalización se debe realizar en una institución de tercer nivel de atención que tenga unidad de cuidado intensivo (UCI) tanto de adultos como neonatal, banco de sangre con toda la disponibilidad de hemoderivados, servicio de radiología intervencionista las 24 horas del día, especialidades médicas: ginecoobstetricia, anestesiología, neonatología, urología y cirugía general.

- El nacimiento se realizará por cesárea programada alrededor de la semana 34 - 36 de gestación. Edades gestacionales que proveen el mejor balance entre los riesgos de un nacimiento urgente/no programado y la prematuridad del bebé.

- El nacimiento se realizará alrededor de la semana 32 - 34 de gestación en pacientes que han tenido sangrado crónico o que tengan actividad uterina. Se programará antes de las 32 semanas de gestación en casos emergentes.

- Se debe ordenar un esquema de maduración fetal completo con Betametasona 12 mg IM cada 24 h por 2 dosis, o, Dexametasona 6 mg IM cada 12 h por 4 dosis.

- Se deben solicitar los siguientes paraclínicos: hemoclasificación y presencia de anticuerpos irregulares (que hagan difícil la terapia transfusional), hemograma con plaquetas (se debe corregir la anemia si está presente al ingreso), fibrinógeno, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina.

- Establecer desde el ingreso si la paciente acepta transfusiones en caso de ser necesarias.
- Tener certeza del diagnóstico a través del uso del US y doppler de la inserción placentaria o con la RNM.

- El RCOG recomienda realizar la cesárea programada entre las 35 - 36+6 semanas de gestación para las pacientes con EPA no complicada (placentas acretas e incretas), mientras el ACOG (por sus siglas en inglés, American College of Obstetrics and Gynecology) la recomienda entre las semanas 34 - 35 de gestación.

- Se debe realizar una valoración preanestésica con el objetivo de planear el acto anestésico. La decisión la toma el anestesiólogo en estrecha consulta con el ginecoobstetra y la paciente.

La anestesia general se asocia con un incremento en el sangrado, pero permite un mejor acceso al abdomen superior y es más adecuada para procedimientos quirúrgicos prolongados.

La anestesia regional está asociada con menos somnolencia posoperatoria y con menor morbilidad neonatal.

- No hay estudios doble ciego controlados aleatorizados que soporten el uso rutinario de stents preoperatorios en ambos uréteres; pero sí se aconseja realizar cistoscopia preoperatoria y aplicación de stents ureterales en los casos en que se sospeche la presencia de compromiso vesical.

- El servicio de radiología intervencionista ayuda con la oclusión temporal de la suplencia sanguínea al útero reduciendo las pérdidas. Se realiza a través de la aplicación de balones intraarteriales en las hipogástricas de manera preoperatoria, los cuales se inflan cuando nace el feto. Los balones se desinflan 4-6 horas después de la cirugía, para evitar el riesgo de trombosis o isquemia de estructuras pélvicas. También hay posibilidad de embolización distal a los balones si estos no son efectivos en reducir la cantidad del sangrado intraoperatorio.

La técnica incluye la punción de la arteria femoral y luego la cateterización selectiva de las arterias pélvicas y, bajo control angiográfico, buscar selectivamente las arterias que se planean embolizar o identificar, y embolizar directamente la que está sangrando. Ver **figura 2**.

Existen distintos materiales para embolizar, aunque en obstetricia se suele usar Gelfoam, que produce una oclusión de aproximadamente 2 semanas, suficiente para prevenir una hemorragia recurrente y permitir el desarrollo de circulación colateral, previniendo así la isquemia.

La embolización es especialmente útil en los casos donde el sitio del sangrado es de difícil exposición y acceso como las laceraciones vaginales superiores, grandes hematomas paravaginales. Si el sitio exacto del sangrado no puede identificarse, se realiza una embolización subselectiva de las arterias uterina o vaginal (fuentes más comunes de la hemorragia). Por razones similares, a menudo se realiza la embolización bilateral, debido a que la pérdida sanguínea puede continuar a través de la suplencia vascular transpélvica. El procedimiento tiene ventajas como: la mínima morbilidad, bajas tasas de complicaciones, y estancia hospitalaria más corta; se puede hacer bajo anestesia local y se puede verificar su éxito.

Las complicaciones descritas son: la isquemia de las extremidades y de la vejiga, necrosis de la pared rectal y lesión del nervio ciático; problemas en el sitio de la punción (hematomas, falsos aneurismas o disección), y la formación de un trombo arterial. La hemorragia recurrente tardía es rara pero seria.

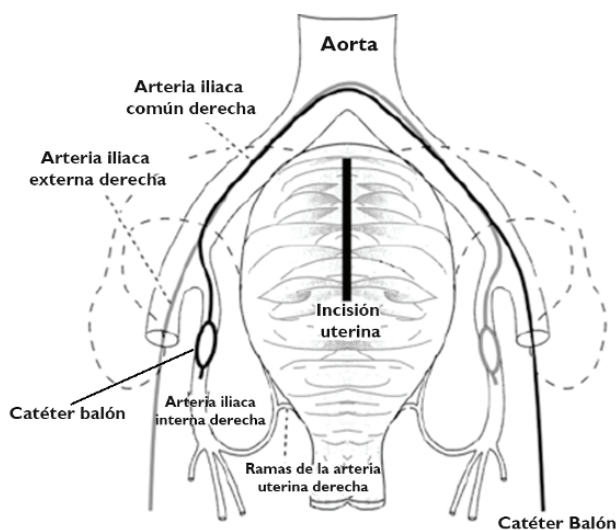


Figura 2. En una cesárea – histerectomía programada por placenta percreta, se inserta un catéter balón en ambas arterias ilíacas internas (hipogástricas) antes de la cirugía. En el útero se debe hacer una incisión que evite una hemorragia profusa. Inmediatamente después del nacimiento del feto, el flujo sanguíneo uterino se puede reducir inflando ambos balones. Después se puede realizar una embolización arterial selectiva. En caso de una hemorragia posparto emergente, se realiza la embolización angiográfica selectiva o subselectiva, unilateral o bilateral del vaso fuente del sangrado con Gelfoam. Tomado del libro Aspectos claves Obstetricia. Capítulo 15: Hemorragia posparto.

No hay evidencia del beneficio del enfoque a través de radiología intervencionista. Hay un solo trabajo doble ciego controlado aleatorizado en el cual se cateterizó la arteria ilíaca interna en 27 pacientes, y no se demostró diferencia en la pérdida sanguínea, el volumen de hemoderivados transfundido, la duración de la cirugía o la necesidad de histerectomía.

También hay debate sobre la arteria óptima para cateterizar (uterina, ilíaca interna, ilíaca común, aorta) ya que hay una significativa suplencia sanguínea al útero a través de circulación colateral.

- El 80% - 90% de las pacientes con EPA con diagnóstico prenatal son llevadas a cirugía, y por lo tanto, se debe planear el tipo de incisión en la piel (Pfannenstiel vs mediana).

Opciones para el manejo:

Se pueden considerar cuatro aproximaciones:

1. Cesárea – histerectomía: la histerectomía se realiza luego del nacimiento del bebé, dejando la placenta in situ, ya que cualquier intento de separación de la placenta de la pared uterina se asocia con un riesgo aumentado de sangrado. Se recomienda realizar la histerotomía lejos de la placenta (típicamente fúndica) y luego que el bebé nazca se liga el cordón umbilical, se introduce de nuevo en la cavidad uterina, y se procede a suturar la histerotomía para luego iniciar la histerectomía. El procedimiento preferido es la histerectomía total, aunque se puede considerar subtotal (dejando el cérvix) si la placenta no lo invade. Ver **figura 3**.

2. Excisión parcial del miometrio alrededor de la placentación anormal con posterior reparo del útero. Esto es posible si hay un área de tejido miometrial normal que permita el reparo por encima y por debajo de la invasión anormal.

3. Dejar la placenta in situ: se cierra la incisión en el útero y se deja la placenta en el útero para su posterior reabsorción durante meses. Esta opción sólo es posible si el sangrado no es excesivo y la placenta no se separa parcialmente. El riesgo de histerectomía subsecuente es del 30%, la mitad ocurre dentro de las primeras 24 horas de la cirugía inicial y el resto se presentan después. Pueden pasar hasta 12 meses (con una mediana de 4 meses) para que la placenta se reabsorba completamente, y mientras tanto, la paciente tiene riesgo de sangrado, sepsis, y fiebre debido a la necrosis del tejido.

Se ha estimado que el riesgo de EPA en subsecuentes embarazos es del 10% - 30%. Se recomienda dar antibióticos orales por una semana luego del parto. No se ha demostrado beneficio del uso de la embolización de las arterias uterinas y del metotrexato. La reabsorción placentaria se puede evaluar con la realización de manera regular de BHCG y el US.

4. Histerectomía retardada: se sutura la incisión en el útero dejando la placenta in situ. Se realizará la histerectomía diferida de manera electiva como segundo procedimiento, después de un intervalo aproximado de una semana.

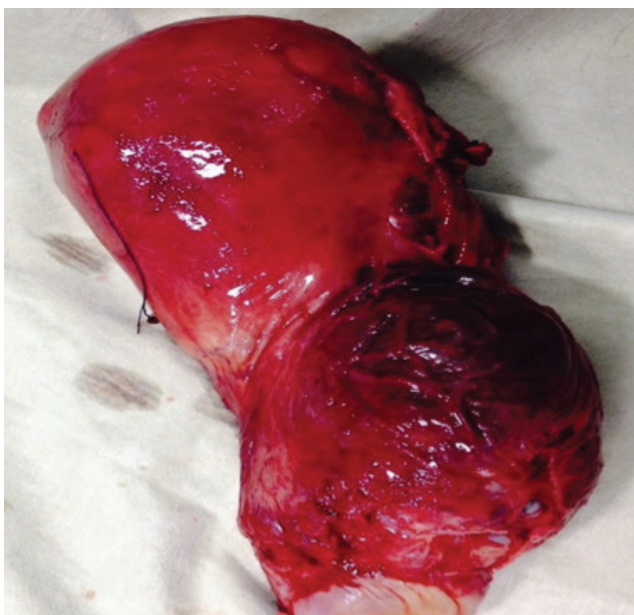


Figura 3. Histerectomía periparto. Observe la invasión lateral de la placenta al ligamento ancho y al parametrio.

Tomado de: Obstetrics and Gynecology and Reproductive Medicine 2016; 26:10: 287.

Las complicaciones posoperatorias descritas son: la hemorragia persistente o masiva, las reacciones transfusionales, la coagulación intravascular diseminada (CID), las lesiones del tracto urinario (cistotomía: 6% - 29%, ureteral: 7% - 15%), lesiones: intestinales, de grandes vasos, de nervios pélvicos; estasis urinaria, pielonefritis, infecciones de la herida quirúrgica y del sitio operatorio profundo (por ejemplo de la cúpula vaginal), fístula vesico vaginal (que se manifiesta como incontinencia urinaria o pérdida de orina por la vagina en el período posparto), fiebre, absceso pélvico o renal, lesión renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria, falla multiorgánica, íleo, estenosis ureteral, tromboembolismo, reintervención (20% - 30%), y muerte (1% - 7%). Las pacientes que necesitaron transfusión masiva o tuvieron un tiempo quirúrgico prolongado, tienen riesgo de coagulopatía, hipocalcemia, acidosis, e hipotermia.

- En el posoperatorio las pacientes se deben trasladar a una unidad de alta dependencia (UCE: unidad de cuidado intermedio) o a una UCI (25% - 50% de los casos). Esto depende de la pérdida sanguínea que haya tenido, el balance ácido base y su estabilidad hemodinámica.

Evaluar la posibilidad del inicio de trombo profilaxis con heparinas de bajo peso molecular, una vez el equipo quirúrgico considere no hay riesgo de un nuevo sangrado mayor.

Algunas pacientes se presentarán con sangrado vaginal, rotura de las membranas ovulares y con contracciones uterinas, pueden tener, además, dolor persistente en la cicatriz de una o varias cesáreas previas (signo inminente de una rotura uterina). Las recomendaciones para el manejo de este escenario no planeado o emergente son:

- Llamar de inmediato a todo el equipo interdisciplinario encargado de la atención: ginecoobstetra, anestesiólogo, neonatólogo, urólogo, cirujano general, radiólogo intervencionista.

- Informar al banco de sangre, y hacer las reservas de hemoderivados correspondientes a un protocolo de transfusión masiva.

- Reservar camas en UCI neonatal y UCI adultos.

- Si la paciente no tiene diagnóstico antenatal de EPA, es importante reconocer los hallazgos intraoperatorios para alertar a todo el equipo asistencial. Estos hallazgos incluyen: vascularización anormal sobre la superficie serosa del útero, color azulado de la pared uterina y abombamiento de la superficie del útero. La siguiente fotografía ilustra dichos hallazgos (ver **figura 4**).

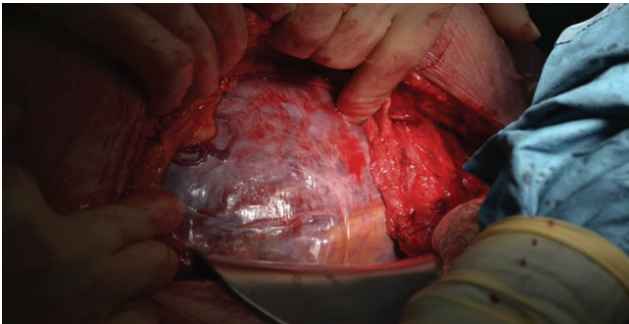


Figura 4. Aspecto intraoperatorio del útero en caso de EPA. Hay presencia de un color azulado de la superficie del útero, además hay presencia de grandes vasos.

Tomada de: Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine; 2019; 29:7: 189-94.

- Si se encuentran estos hallazgos, se debe garantizar la presencia del equipo correcto en el quirófano (llamar al personal con la mayor experiencia posible en estos casos), y la disponibilidad de los hemoderivados. Se debe definir si se continuará con la cirugía, o si por el contrario, la paciente será trasladada a un centro de referencia con mayor experiencia en el manejo de EPA. Se debe recordar que cuando el manejo es realizado en un centro de referencia, se presentan una menor pérdida sanguínea y morbilidad; pero puede incrementarse el riesgo de compromiso fetal, y sólo se podrá realizar si la paciente se encuentra hemodinámicamente estable. Si se continúa con la cirugía, se debe realizar cesárea e histerectomía dejando la placenta in situ. Intentar el nacimiento de la placenta en estas circunstancias, se asocia con sangrado grave. In extremis, se puede realizar la compresión de la aorta para tratar de controlar el sangrado, y puede ser necesario extender la incisión mediana hacia supraumbilical para lograrlo. Dicha compresión se puede mantener hasta por 4 horas si es necesario mientras llega la ayuda necesaria para controlar el sangrado.

Conclusión

La invasión anormal de la placenta es una complicación obstétrica en aumento en todo el mundo. Los casos sospechosos se deben remitir a hospitales de tercer nivel con amplia experiencia en el manejo de dicha patología, y que tengan el equipo multidisciplinario necesario para el establecimiento de un plan de cuidados individualizado. La toma de decisiones retardadas en este escenario clínico tan particular, puede tener consecuencias nefastas para la salud de la madre y el feto.

Bibliografía

1. Carrillo Pinas Ana, Chandraharan Edwin. Management of morbidly adherent placenta. *Obstetrics and Gynecology and Reproductive Medicine* 2016; 26:10: 283-290.
2. Jauniaux Eric, Moffett Ashley et al. Placental Implantation Disorders. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*; 2020 (47): 117-32.
3. Jauniaux Eric, De Campos Diogo Ayres et al. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accrete spectrum disorders. *International Journal of Gynecology Obstetrics*; 2019 (146): 20-24.
4. Kaelin Agten Andrea, W. Jones Nia. Abnormally invasive placentation: diagnosis and management. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*; 2019; 29:7: 189-94.
5. Silver M. Robert, Barbour Kelli. Placenta Accreta Spectrum. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*; 2015 (42): 381-402.
6. Special Report of the Society for Maternal Fetal Medicine Placenta Accreta Spectrum Ultrasound Marker Task Force: Consensus on definition of markers and approach to the ultrasound examination in pregnancies at risk for placenta accreta spectrum. SMFM Special Report. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 2021: B1-14.

Capítulo 15

Crecimiento fetal restringido

Edgar Augusto Arenas Marín

Ginecólogo y Obstetra, Universidad de Antioquia
Medicina Fetal. The Fetal Medicine Foundation. Londres
Profesor Asistente, Universidad de Antioquia

Introducción

El año 2020 no solo será recordado como el año de la pandemia, sino, que, para los cuidadores de los fetos, será el año en que de manera más agresiva a como estábamos acostumbrados, se emitieron guías y protocolos para el manejo del feto pequeño que hicieron más evidentes las diferencias entre Estados Unidos (USA) y la Unión Europea (UE) en este respecto.

El tamaño del feto, pequeño o grande para la edad gestacional, es tema de preocupación y continua controversia para la comunidad científica. Por fortuna, somos testigos de avances fascinantes en el entendimiento del fenómeno de la pequeñez (smallness), sin embargo, también estamos lejos de entender a cabalidad los fenómenos asociados a esta, y pasarán algunos años antes de poder vincular con certeza el impacto de la pequeñez con ciertas condiciones o enfermedades de la adultez.

No obstante lo anterior, la pequeñez es una condición de algunos fetos, que por sí misma no implica patología, riesgo de morir o riesgo de enfermar, la pequeñez, es por fortuna en la mayoría de los casos, una condición inherente a la carga genética y por lo tanto, es un atributo tan normal como lo es, también determinado genéticamente, el color de la piel, los ojos, el cabello, etc.; sin embargo, el gran desafío del médico es determinar cuáles de esos fetos pequeños son los verdaderos pequeños para la edad gestacional (PEG,SGA (*small for gestational age*)) y cuáles son verdaderos restricción de crecimiento intrauterino (RCIU,IUGR (*intrauterine growth restriction*)).

Lo primero que se necesita para determinar el tamaño real de un feto, como condición sine qua non, es un punto de anclaje confiable en el pasado en términos de la edad gestacional y que, aunque parezca muy obvio, en nuestro medio, no es infrecuente encontrar incertidumbre absoluta sobre esta o la carencia de estudios ecográficos de primer trimestre.

Lo otro que necesitamos para clasificar al feto pequeño, es una definición universalmente aceptada y validada, sin embargo, en este punto, que pareciera el más sencillo, es donde comienzan todas las dificultades, puesto que quisiéramos tener una definición que sin dudas me discriminara los sanos y sin riesgo de los pequeños en riesgo, pero por desgracia, no es así, como tampoco existen acuerdos universales ni la utilización de las mismas variables.

El presente capítulo pretende hacer una revisión de los conceptos actuales, tanto en diagnóstico como seguimiento del feto pequeño sano o no, así como la revisión de conceptos clásicos de fisiopatología y hemodinamia fetal que siempre estarán vigentes.

Definición

Los libros de texto y la gran mayoría de artículos definen al feto pequeño como “*aquel cuyo peso está por debajo del percentil 10 para la edad gestacional mediante valoración ecográfica*”.

La primera dificultad con esta definición es establecer contra quien estoy comparando a ese feto, nuestro gran problema es que, aunque contamos con algunas tablas poblacionales locales, estas no representen la diversidad de la población colombiana y no son usadas rutinariamente al menos en Medellín, Colombia, y se mide a los fetos generalmente con las tablas de otros grupos poblacionales, por lo tanto, la “normal” talla baja es interpretada como pequeñez a clasificar.

Estas tablas de peso poblacional desconocen el potencial individual de crecimiento; una solución sería determinar la pequeñez basándonos en tablas personalizadas (customized charts), esa es la razón por la cual un alto porcentaje de los fetos que crecen por debajo del percentil 10 son fetos pequeños y sanos, por consiguiente, cualquier esfuerzo en definir pequeñez basándose en tablas locales o personalizadas, impactaría el sistema de salud al reducir el número de procedimientos de seguimiento innecesarios.

Pero, al margen de las anteriores consideraciones con respecto a la herramienta de medición (fórmulas) y de comparación (tablas), la pregunta que se debe responder y rápido es: **¿Cuál de esos fetos pequeños son sanos y cuáles no?**

Para los americanos, el percentil < 10 sigue siendo el parámetro de definición, para los europeos se deben incluir otras variables biométricas, así como la velocidad de crecimiento de un feto y parámetros doppler como se explica:

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Para los catalanes del Hospital Clinic de Barcelona el feto con RCIU:

Persiste el termino RCIU o CIR o SGA y es aquel feto **por debajo del percentil 10** y: (cualquiera de las siguientes)

- IP AU > p 95
- El Índice Cerebro Placentario (IP ACM/IP AU <p5)
- IP ACM < p 5
- El IP medio de las arterias uterinas > p95.
- Si el peso es menor al percentil 3 no requiere ningún otro parámetro para clasificarlo como RCIU.

Si todos los parámetros anteriores son normales y el peso está entre el p 3 y el p 10 se clasifica al feto como un verdadero feto pequeño para la edad gestacional (PEG o SGA) y su comportamiento intrauterino, en el parto y en la adultez no será diferente a un feto que alcanzó su peso esperado.

Para la sociedad internacional de ultrasonido en obstetricia y ginecología **ISUOG** (siglas en inglés), que adoptan lo propuesto por el consenso Delphi, RCIU es (ver **tabla 1**):

RCIU temprano	RCIU tardío
<32 semanas	>32 semanas
CA/PFE en P <3 o flujo diastólico ausente en la AU 0 1. CA/PFE en P <10 combinado con 2. IP ArtUt en P >95 y/o 3. IP AU en P >95	CA/PFE en P <3 0 al menos dos de estos tres: 1. CA/PFE en P <10 2. CA/PFE cruzan >2 cuartiles en P de crecimiento 3. ICP en P <5 o IP AU en P >95

ISUOG Practice Guidelines, Ultrasound Obstet Gynecol 2020;56-298-312

- CA: circunferencia abdominal
- PFE: peso fetal estimado
- IP: índice de pulatilidad
- AU: arteria umbilical
- ACM: arteria cerebral media
- ArtUT: arteria uterina
- ICP: índice cerebro placentario

Tabla 1. Definición de restricción de crecimiento fetal temprano y tardío en ausencia de anomalías congénitas basado en el consenso Delphi.

Para la sociedad americana de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y la Sociedad para la Medicina Materno Fetal (SMFM), no existe el término RCIU sino, crecimiento fetal restringido (FGR) y se establece solo con el percentil 10 como el límite, es decir cualquier peso por debajo de este es un crecimiento restringido sin otra consideración ni clasificación.

Fisiopatología y clasificación

El entendimiento de pequeñez no ha variado mucho de lo clásicamente aceptado, tal vez una de las últimas adaptaciones fue la de no usar más los términos de RCIU simétrico y asimétrico (Circunferencia Cefálica (CC) /Circunferencia abdominal (CA) > p 95) que daban cuenta de los fenómenos fisiopatológicos implicados pero sin ningún aporte clínico; lo más reciente, es la clasificación de RCIU de aparición temprana (early onset IUGR) o de aparición tardía (late onset IUGR), que de alguna manera refleja también los fenómenos fisiopatológicos implicados y permite no subestimar el potencial riesgo de morbilidad, especialmente neurológica de aquellos fetos pequeños tardíos considerados otrora PEG.

La pequeñez puede ser atribuida a la madre, al feto o a la placenta, esta última es el tema principal de esta revisión.

En cuanto a la madre, para todos es sabido que las condiciones maternas que comprometan su endotelio o su compliance vascular son causa directa de fetos pequeños, como las enfermedades autoinmunes heredadas o adquiridas, la hipertensión, la diabetes, adicionalmente factores medioambientales como la malnutrición, el tabaquismo, bajo estatus socioeconómico, alcohol y las infecciones del complejo TORCH (Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes virus), se han relacionado directamente con la pequeñez. Sin embargo, hay que aclarar que las causas de pequeñez atribuibles a la madre o mediadas por esta, no son idénticas en su explicación fisiológica, y algunas se solapan con otras causas, como por ejemplo las placentarias o fetales.

En cuanto al **feto** ya se había mencionado el papel de la genética como determinante del tamaño, bien sea para explicar la pequeñez como un rasgo heredado y constitucional, es decir, pequeñez normal o las alteraciones genéticas ya sean numéricas o genéticas. Algunas alteraciones estructurales fetales, sin que medie alguna alteración genética también son responsables de la pequeñez como por ejemplo la gastrosquisis.

En lo concerniente a la **placenta**, hay que diferenciar varias situaciones, una es la estructura de la placenta en si misma, ya sea por una causa genética (mosaísmo) o alteración estructural (placenta circumvalada o circummarginal, infartos placentarios, corioangiomas, placenta gelatinosa), otra es la posición de la placenta en el útero o del cordón en la placenta (útero miomatoso, bicorne, septado, inserción previa, inserción vellamentosa del cordón y algunos casos de abrupcio placentae crónico) y por último, nos queda la situación en la que no hay una adaptación placentaria óptima. La interrelación entre placenta y útero, lo que es lo mismo entre injerto (feto y placenta que llevan material genético extraño) y receptor (madre), se inicia desde el momento mismo de la concepción y se prolonga hasta el tercer trimestre, teniendo que pasar por unos momentos claves que determinaran si esa adaptación es adecuada o no. El propósito único de esta adaptación es permitirle al feto obtener los nutrientes necesarios para alcanzar su desarrollo y crecimiento intrauterino adecuados, y preparar su paso exitoso a la vida extrauterina.

Esta adaptación es extremadamente compleja, y a la fecha no ha sido posible entenderla a cabalidad, pues involucra elementos bioquímicos, inmunes, vasculares, apoptóticos, angiogénicos, etc, un fallo a este nivel al inicio del segundo trimestre da simplemente como resultado, confinar la invasión trofoblástica solo a la decidua, por lo tanto, las arterias espirales y radiales conservaran su capa muscular, situación que hará que el ecosistema permanezca con una capacitancia mínima y alta resistencia al flujo para el intercambio de oxígeno y nutrientes entre madre y feto. Esta situación tiene un espectro amplio de severidad y está ligado a un espectro amplio de respuesta fetal compensatorio, lo que resulta en un lado del espectro los fetos muy pequeños de aparición muy temprana y que morirán en vientre, y los fetos no tan pequeños y diagnosticados tardíamente con altas posibilidades de sobrevivir, y riesgos variables de morbilidad asociada; sin embargo, no se descarta por completo la posibilidad de otra explicación fisiopatológica sobre todo para los pequeños tardíos.

El diagnóstico de fetos pequeños de origen placentario debido a mala adaptación placentaria de cualquier grado, es un diagnóstico de exclusión después de descartar cualquier otra causa de pequeñez que la explique, eso incluye un interrogatorio y estudio exhaustivo de la madre un estudio detallado de la anatomía fetal y placentaria, mediante

ecografía de detalle y considerar estudios invasivos para el análisis del ADN fetal mediante no solo la citogenética convencional, sino con pruebas más avanzadas como los microarreglos.

Lo anterior refuerza lo ya mencionado, en el sentido de que existen entonces dos poblaciones de fetos pequeños de origen placentario, uno son los fetos pequeños de aparición temprana (< 32 - 34 semanas) y el otro grupo es el de los fetos pequeños de aparición tardía (> 34 semanas). Es importante esta diferenciación puesto que si bien, en parte, comparten en parte el mismo sustrato fisiopatológico, como ya se mencionó, no comparten el mismo desenlace ni el mismo protocolo de seguimiento.

Mientras en los fetos pequeños tempranos el tema de preocupación es la posibilidad de vivir o morir (mortalidad) ligada a la edad gestacional, lo que deriva en dos preguntas fundamentales: ¿1.Cómo y 2.hasta cuándo seguirlos?; la preocupación en los pequeños tardíos no es otra más, que la morbilidad principalmente neurológica a corto y largo plazo, y su capacidad de asumir el reto de un parto vaginal, lo anterior solo si son diagnosticados, lo que tampoco es una tarea fácil y trae como consecuencia una población de estos fetos que mueren tardíamente y obviamente de forma inadvertida e inesperada.

A manera de resumen, un 5% - 10% de los fetos tienen Restricción de crecimiento fetal. (RCF). Este grupo de fetos incluye esencialmente tres tipos de patrones que corresponden a diferentes grupos etiológicos:

- Los fetos pequeños por una insuficiencia placentaria, que son en sentido estricto los “fetos con un crecimiento intrauterino restringido (RCF): representan un 20% - 30% del total de fetos PEG.
- Los fetos pequeños por una condición patológica extrínseca a la placenta: representan un 10% - 20% del total de fetos PEG. Dentro de este grupo se incluyen las infecciones fetales, los síndromes genéticos, las cromosomopatías, los defectos de crecimiento asociados a malformaciones congénitas y los secundarios a exposiciones toxicológicas.

Los fetos constitucionalmente pequeños representan el espectro inferior de peso de fetos normales. A este grupo se le denomina “**fetos pequeños para la edad gestacional normales**”. Representan el 50% - 70% de los fetos pequeños.

Seguimiento y manejo

Ya se mencionó que la pregunta fundamental ante un feto pequeño es cuando terminar la gestación, lo que es lo mismo cual es el beneficio o el perjuicio de prologar la gestación. Al respecto hay que hacer dos aclaraciones: 1. Se debe tener claro el origen de la pequeñez, puesto que no cambiará el desenlace el hecho de adelantar, por ejemplo, el nacimiento de un feto pequeño de origen infeccioso o genético, como si lo haría el de un feto pequeño de origen placentario asfijado. 2. Se debe tener también claro que el principal determinante de mortalidad y morbilidad en fetos pequeños de aparición temprana es LA EDAD GESTACIONAL y no el PESO, el propósito último del manejo expectante en estos fetos es el de ganar tiempo, no gramos, especialmente en fetos entre la 27 y la 29 semana.

En los fetos con RCIU de aparición temprana de origen placentario, no hay duda que es la valoración de la arteria umbilical la que determinará el plan de seguimiento y se espera una progresión en el deterioro fetal más o menos predecible.

Al igual que en los criterios de definición, existen también diferencias marcadas entre Europa y América en cuanto a cuales parámetros de seguimiento son los más adecuados y hasta cuando llevar la gestación.

Tanto la sociedad de obstetricia y ginecología americana (ACOG) en su boletín de RCIU del 2019, como la Sociedad de Medicina Materno Fetal en el 2020 no le presta atención al ICP, ni a la arteria cerebral media, ni al conducto venoso, pues para ellos no hay evidencia contundente que permita vincular estos parámetros a los algoritmos de manejo, y guían todo su manejo con la arteria umbilical y consideran parto a las 38 - 39 semanas, siempre y cuando no existan alteraciones de la arteria umbilical, dejando por fuera los fetos con vasodilatación cerebral.

Para los europeos el flujo grama involucra otros vasos como la ACM, CV etc.

A continuación, se transcribe la propuesta de manejo del grupo de Medicina Fetal de Barcelona (**tabla 2**) que está basada en el Doppler y busca unificar el lenguaje y guiar el manejo basando su propuesta en estadios de severidad dados por el Doppler (ver **figura 1**), adicionalmente, trata de resolver el problema no solo de la mortalidad sino de la morbilidad. Se hace de esta manera porque es el protocolo de mayor uso y uniformidad en Colombia y Latinoamérica, y es por demás fácil de entender y de seguir.

La propuesta de la ISOG del 2020 está también muy cercana a la propuesta del grupo catalán en el sentido de usar vasos adicionales a la arteria umbilical, en especial el conducto venoso en aquellos escenarios entre la semana 26 a la 32, pero no en el sentido de estadificar, estrategia única del grupo catalán.

Estadio	Criterios (cualquiera)	Vigilancia	Parto
I	Peso fetal estimado <percentil 3 ICP < p 5, IP AU > p 95, IP ACM < p 5 IP ArtUt > p 95	Semanal	Inducción a las 37 semanas
II	Flujo diastólico ausente en la arteria umbilical.	2 veces por semana	Cesárea a las 34 semanas
III	Flujo diastólico reverso en la arteria umbilical. IP CV > p 95	Diaria	Cesárea a las 30 semanas
IV	Flujo reverso en el conducto venoso	Cada 12 horas	Cesárea a las 26 semanas

Tabla 2. Clasificación y manejo de la restricción de crecimiento fetal basada en estadios.

Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98.

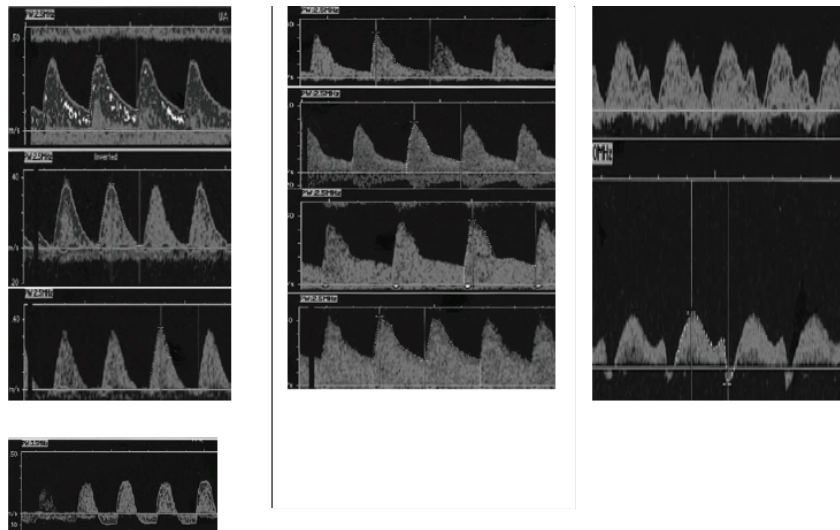
- IP: índice de pulatilidad
- AU: arteria umbilical
- ACM: arteria cerebral media
- ArtUT: arteria uterina
- ICP: índice cerebro placentario
- CV: Conducto venoso

El uso de otros vasos como por ejemplo el istmo aórtico u otras variables como el índice de desempeño miocárdico, permanecen más en el campo de la investigación sin poder dar su salto definitivo a la aplicación clínica, pero esta situación no es solo exclusiva de estos últimos, sino de otros vasos más nombrados como el conducto venoso por ejemplo, lo que refleja y refuerza los planteamientos mencionados en el sentido de que la decisión, de continuar o terminar la gestación, sea fácil y esté resuelta, y ha sido el gran reto de la medicina fetal en las últimas décadas tratando de

balancear la prematurez con un estado metabólico que pueda ser reversible ex útero. Tampoco se mencionan otras estrategias de seguimiento como por ejemplo, la monitoría fetal electrónica, ni el pH del cuero cabelludo entre otras, bien sea por no estar disponibles o su repercusión en el desenlace e s tangencial.

Se ha propuesto al ICP como el índice más sensible para resultado perinatal adverso a cualquier edad gestacional, sin embargo, yo lo reservaría para el seguimiento de los fetos RCIU tardíos ya que la gran mayoría de fetos tempranos lo tendrán alterados a expensas de las elevadas resistencias de la arteria umbilical y la vasodilatación cerebral, mientras que en los tardíos es muy probable que la arteria umbilical esté normal, por lo tanto un ICP en estas edades gestacionales, habla de una vasodilatación cerebral importante.

Se invita al lector a dar una mirada a las citas propuestas y a entender el fenómeno de la pequeñez como la confluencia de múltiples condiciones, donde nuestro objetivo es de ayudarle a ese feto a alcanzar y a desarrollar todos sus potenciales.



Cambios progresivos de deterioro en la arteria umbilical, al inicio flujo normal, al final flujo reverso en diastole.

Cambios progresivos de deterioro en la arteria cerebral media, al inicio flujo normal, al final flujo diastólico aumentado.

Cambios progresivos de deterioro en el conducto venoso, al final onda a reversa.

Figura 1. Cambios progresivos de deterior en el Doppler fetal en diferentes vasos.

Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv.* 2004 Aug;59(8):617-27. Review.

Bibliografía

1. Lees CC, Stampalija T, Baschat AA, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras
2. F et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 298–312.
3. Fetal growth restriction. ACOG Practice Bulletin No. 204. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e97–109.
4. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #52: Diagnosis and Management of Fetal Growth Restriction, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020).
5. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):86-98.
6. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, Hunter A, Morrison JJ, Burke G, Dicker P, Tully EC, Malone FD. Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Dec;209(6):539. e1-7.
7. Savchev S, Figueras F, Cruz-Martinez R, Illa M, Botet F, Gratacos E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Mar;39(3):299-303.
8. García R, Benavides-Serralde J, Figueras-Retuerta F. ¿Podemos personalizar los estándares de crecimiento fetal? *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Suplemento enero - marzo / 2012 Vol. 63 No. 1:3-5*.
9. Bello-Muñoz J, Alvarado-Llano J, Molina-Giraldo S., Echeverry-Ciro C., Benavides-Serralde J. Valores de referencia de peso fetal estimado en la población colombiana. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Suplemento enero - marzo / 2012 Vol. 63 No. 1:19-21*.
10. Galan HL. Timing delivery of the growth-restricted fetus. *Semin Perinatol*. 2011 Oct;35(5):262-9.
11. Martínez L, Rodríguez B, Gomez L, Parra M, Granados J, Orozco L. Construcción de tablas y curvas de crecimiento fetal para la población de Cartagena de Indias y Barranquilla Colombia. *Rev. ienc.Biomed*. 2010;1(2):199-207
12. Baschat AA. The fetal circulation and essential organs-a new twist to an old tale. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Apr;27(4):349-54.
13. Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv*. 2004 Aug;59(8):617-27. Review.
14. Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Feb;23(2):111-8. Review.
15. Fouron JC. The unrecognized physiological and clinical significance of the fetal aortic isthmus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Nov;22(5):441-7.
16. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Dec;18(6):571-7.

17. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Feb;21(2):124-7.
18. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, Duvekot J, Frusca T, Diemert A, Ferrazzi E, Ganzevoort W, Hecher K, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorgiou AT, Schlembach D, Schneider KT, Thilaganathan B, Todros T, van Wassenaer-Leemhuis A, Valcamonica A, Visser GH, Wolf H; TRUFFLE Group. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Oct;42(4):400-8.
19. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, Spiegelhalter DJ, Levene M; GRIT studygroup. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet.* 2004 Aug7-13;364(9433):513-20.
20. The GRIT Study Group. Growth Restriction Intervention Trial When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996 Aug;67(2):121-6.
21. Walker DM, Marlow N, Upstone L, Gross H, Hornbuckle J, Vail A, Wolke D, Thornton JG. The Growth Restriction Intervention Trial: long-term outcomes in randomized trial of timing of delivery in fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jan;204(1):34.e1-9.

Capítulo 16

Aspectos prácticos de la ecografía durante la gestación

Christian Camilo Galíndez Guerrero
Residente de Obstetricia y Ginecología
Universidad de Antioquia

Hernán Arturo Cortés Yepes
Médico materno-fetal.
Hospital Universitario San Vicente Fundación.
Docente de pregrado y postgrado.
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad de Antioquia

Introducción

La ecografía es una herramienta fundamental durante el seguimiento de un embarazo, nos permite disminuir desenlaces obstétricos desfavorables como malformaciones fetales no diagnosticadas, alteraciones en el desarrollo fetal, inserción placentaria anormal, cérvix corto, entre otras complicaciones intrauterinas.

De acuerdo con las diferentes guías del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia (ISUOG) y la Fundación de Medicina Fetal (FMF), son suficientes dos ecografías adecuadamente realizadas durante el seguimiento de un embarazo sin complicaciones, estas son la ecografía de tamizaje genético y la ecografía de detalle anatómico.

El objetivo de cada ecografía va a ser diferente dependiendo de la edad gestacional y debe ser ofrecida a todas las gestantes, ya que, se considera un método diagnóstico seguro bajo el principio ALARA (por sus siglas en inglés) que significa una exposición fetal "tan baja como sea razonablemente posible". Además, hasta el momento, no existen estudios que sugieran que esta herramienta usada de manera adecuada genere efectos adversos en el desarrollo fetal o en la gestante.

Los datos que debe llevar un informe de ecografía son los siguientes: identificación de la paciente, información del equipo con el que se realiza la ecografía, edad gestacional, indicación de la ecografía, hallazgos imaginológicos detallados, diagnósticos ecográficos, sugerencias al médico tratante acerca de otros posibles estudios diagnósticos o conductas clínicas, y finalmente, identificación del médico que realiza el examen. También se debe anotar elementos no visualizados durante la realización del procedimiento y ciertas limitaciones como el hábito materno, posición fetal, presencia de miomas, defectos uterinos, entre otros.

Ecografía antes de la semana 10

Este estudio inicial no es indispensable y solo debería realizarse bajo una indicación médica, como por ejemplo la presencia de sangrado vaginal o una altura uterina aumentada para lo esperado. Se recomienda el uso del transductor transvaginal. Al realizarlo el propósito es confirmar la presencia del embarazo y el número total de embriones, identificar la localización del embarazo (intrauterino vs ectópico vs embarazo de

ubicación desconocida), establecer la edad gestacional idealmente con la Longitud Cráneo Caudal (LCR por sus siglas en inglés), identificar viabilidad de la gestación (buscar un saco gestacional irregular o la presencia de embarazo anembrionado cuando el saco gestacional mide más de 20 mm y no se observa embrión ni saco vitelino); y evaluar la anatomía de los órganos reproductivos de la gestante (útero, cérvix, presencia de miomas, masas anexiales, líquido libre en fondo de saco de Douglas, entre otras alteraciones).

En este punto es importante mencionar unos tips:

- La búsqueda de la embriocardia se recomienda que se haga en modo M, o si se va a escuchar, que sea por no más de 2-3 segundos, la embriocardia debe estar siempre presente cuando el embrión mide más de 7 mm.
- Existe una hernia umbilical fisiológica entre las 8 y 10 semanas de gestación.
- Al sospechar un embarazo ectópico, tener muy presente la posible presencia hasta en el 10% de los casos, de un pseudosaco gestacional intrauterino. Se diferencia del saco gestacional, ya que, este último, se ubica hacia la periferia del miometrio y tiene un halo con flujo positivo al doppler, mientras que el pseudosaco es de localización central y flujo negativo al doppler.

Ecografía entre la semana 11 y 13+6

Debería realizarse a todas las gestantes, se conoce también como ecografía de tamizaje genético y corresponde a una LCR entre 45 y 84 mm. Se puede realizar vía transvaginal o transabdominal.

Los objetivos son: determinar las características mencionadas en la ecografía antes de la semana 10 (en caso de que no se haya realizado esta ecografía), determinar la edad gestacional (la cual se tomará para el seguimiento del embarazo y no se debe volver a calcular en siguientes ecografías), examinar la anatomía fetal y evaluar estructuras fetales específicas, que junto con factores de riesgo maternos (edad aumentada, hijo previo con aneuploidía) y marcadores séricos tomados idealmente entre la semana 10 y 11 de gestación (BHCG y PAPP-A), permiten identificar las pacientes que tienen un riesgo aumentado de presentar un feto con alteraciones cromosómicas y requieran biopsia de vellosidades coriónicas (antes de la semana 15), o, amniocentesis (después de la semana 15) para estudio genético.

Dentro de la evaluación de la anatomía fetal se debe revisar con minucia el cráneo (forma, tamaño, contenido interno), esqueleto facial (idealmente un corte donde se observe el perfil), situs fetal, tórax (lateralidad del corazón, contenido torácico), abdomen (inserción del cordón umbilical, posición del estómago), presencia de las cuatro extremidades y en embarazo múltiple la corionicidad (signo de LAMBDA y signo de la "T", ver **figura 1**).

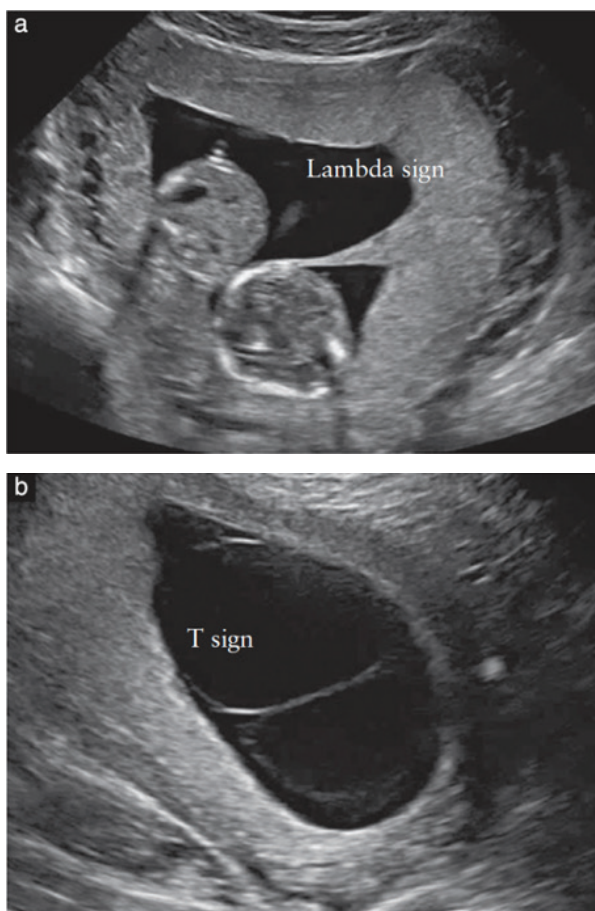


Figura 1. A, Embarazo bicorial biamniótico, donde se demuestra "signo lambda". B, Embarazo monochorial biamniótico, donde se demuestra "signo en T".

Fuente: Ultrasound Obstetric Gynecology 2016; 47: 247–263. Published online in Wiley Online Library. Copyright © 2015 ISUOG.

Para la evaluación del riesgo de alteraciones cromosómicas se deben evaluar los siguientes marcadores ecográficos: frecuencia cardíaca fetal, translucencia nucal, presencia de hueso nasal, índice de pulsatilidad del ductus venoso, ausencia de regurgitación tricuspídea. En este punto es importante destacar los principios establecidos por la FMF para una adecuada medición de la translucencia nucal. Ver **figura 2**.

1. Magnificación de la imagen: la cabeza y 1/3 del tórax fetal debe ocupar toda la pantalla.
2. La cabeza fetal debe estar en una posición neutral: ni muy flejada ni muy extendida.
3. Se debe obtener un corte sagital: mostrando la punta de la nariz, el hueso nasal, la piel de la nariz, un mesencéfalo hipoecogénico y una imagen rectangular de la mandíbula fetal.
4. Membrana amniótica: si es visible debe distinguirse de la piel del feto. Una clave para lograr contraste entre la translucencia nucal y la membrana amniótica es reducir la ganancia en el ecógrafo.
5. La translucencia nucal se mide en el punto más ancho. Los calipers se deben ubicar "inner to inner" (las líneas horizontales ubicados sobre los límites de la medición).

Otros hallazgos que sugieren estudios genéticos invasivos incluyen la presencia de: onfalocele, canal atrioventricular común, megavejiga, hernia diafragmática, holoprosencefalia. Finalmente, la ecografía entre la semana 11 y 13+6 puede ser utilizada para calcular el riesgo de desarrollar preeclampsia junto con factores de riesgo materno, presión arterial media, índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y marcadores séricos angiogénicos y antiangiogénicos como el factor de crecimiento placentario (PIGF por sus siglas en inglés).

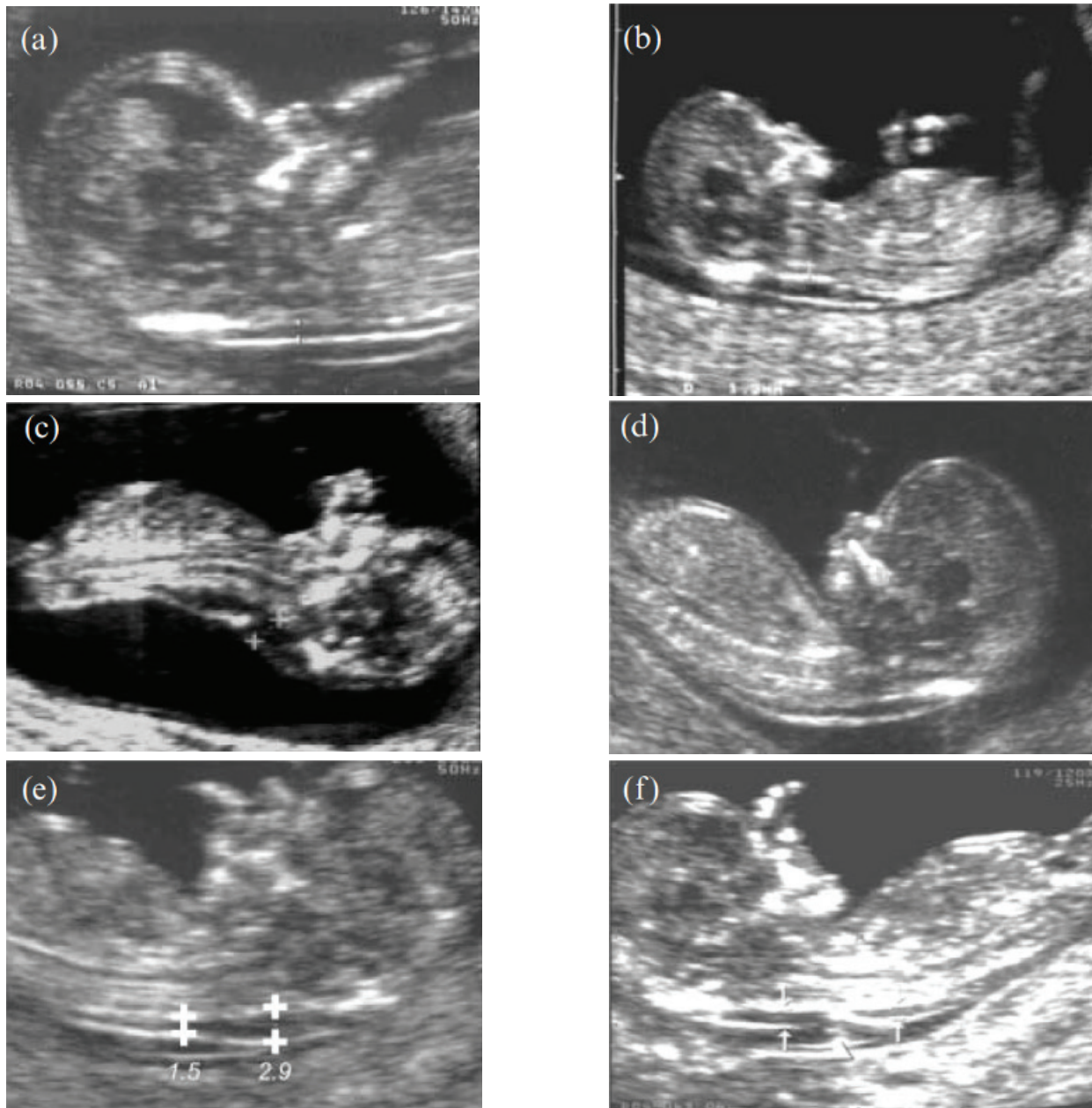


Figura 2. Imágenes ecográficas de fetos de 12 semanas. En todas ellas el corte sagital es bueno. La imagen (a) es apropiada para la medida de la translucencia nuchal (TN) porque solo se incluyen la cabeza fetal y el tórax superior, y la membrana nuchal, que es fina, puede verse separada de la membrana amniótica. En (b) la magnificación es demasiado pequeña para una medida precisa de la TN. En (c) el cuello fetal está hiperextendido y en (d) el cuello está excesivamente flexionado. En (e) debe tomarse la máxima medida de la TN. En (f) el cordón umbilical está alrededor del cuello. En este caso la TN debe medirse por encima y por debajo del cordón y la media entre las dos medidas debe usarse en el cálculo del riesgo.

Fuente: Nicolaidis KH, Falcón O. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004.

Ecografía entre la semana 18 y 23+6

El objetivo de esta ecografía es evaluar detalladamente la anatomía fetal, además de estimar el peso fetal basándose en las guías de la ISUOG para la medición correcta de los parámetros biométricos (diámetro biparietal, circunferencia de la cabeza, circunferencia abdominal, longitud del fémur y opcionalmente longitud del húmero y diámetro transcerebelar), medir la cantidad de líquido amniótico y definir la localización placentaria. También se puede estimar la edad gestacional en caso de que se desconozca una fecha de última menstruación confiable y no se haya realizado una ecografía previa. Sin embargo, hay que tener presente que antes de la semana 20 existe una buena correlación entre la medición de la circunferencia de la cabeza y el diámetro transcerebelar con la edad gestacional (diferencia +/- 7 días); contrario al cálculo de la edad gestacional en tercer trimestre en donde puede existir una diferencia de +/- 3 semanas.

La **tabla 1** presenta las estructuras anatómicas mínimas que se deben evaluar durante esta ecografía.

Cabeza	Continuidad del cráneo, cavum del septum pellucidum, hoz del cerebro, tálamo, ventrículos laterales, cerebelo, cisterna magna.
Cara	Globos oculares, perfil de la cara, boca, labio superior, proceso alveolar de la mandíbula.
Cuello	Ausencia de tumores (higroma quístico, teratoma del cuello).
Tórax/corazón	Forma del tórax. Tamaño, posición y eje cardíaco. Frecuencia cardíaca. Visualización de las 4 cámaras. Tracto de salida de ambos ventrículos. Visualización de los 3 vasos + tráquea.
Abdomen	Correcta ubicación del estómago, intestinos no dilatados, visualización de ambos riñones, correcta inserción del cordón umbilical, vejiga.
Esqueleto	Ausencia de defectos en la columna vertebral (corte sagital, axial y coronal). Evaluación de extremidades superiores e inferiores.
Placenta	Posición, posibles alteraciones.
Cordón umbilical	Inserción y número de vasos.
Género	Masculino – Femenino *** Sólo si la familia lo desea.

Tabla 1. Estructuras anatómicas por evaluar en una ecografía de tercer nivel.

En resumen, en un embarazo sin complicaciones maternas ni fetales, con adecuado seguimiento prenatal y con recomendaciones muy claras para la gestante, son suficientes dos ecografías durante el seguimiento prenatal: la primera corresponde a la tamización genética entre la semana 11 y 13+6 y la segunda es la de detalle anatómico entre la semana 18 y 23+6.

Situaciones clínicas especiales

Sin embargo, ante la presencia de complicaciones maternas o fetales, el seguimiento ecográfico se realizará de manera diferente, con el fin de reducir la morbimortalidad perinatal. A continuación, se expone resumidamente el seguimiento ecográfico obstétrico ideal ante diferentes entidades que con frecuencia manejamos como obstetras:

Diabetes gestacional

Pacientes con fetopatía diabética (dado por peso fetal estimado por encima del percentil 90 o por perímetro abdominal por encima del percentil 75), tienen mayor riesgo de presentar muerte fetal intrauterina. Se recomiendan pruebas de bienestar fetal (perfil biofísico y/o monitoría fetal) semanal a partir de la semana 32 hasta el momento del parto. Además, se recomienda evaluación del peso fetal en las semanas 28 y 32 para vigilar curva de crecimiento fetal y posible ajuste de insulina, además a la semana 36 para determinar la vía del parto.

Preeclampsia

Se sugiere una ecografía al momento del diagnóstico para estimar el peso fetal y evaluación del líquido amniótico. En caso de descartarse restricción del crecimiento intrauterino, se recomienda vigilar ecográficamente el crecimiento fetal cada 3 a 4 semanas. Respecto a la evaluación de bienestar fetal, solamente hay recomendaciones de expertos quienes sugieren realizar desde el diagnóstico y dos veces por semana, perfil biofísico o monitoría fetal, más medición del líquido amniótico (perfil biofísico modificado).

Pequeño para edad gestacional

Se sugiere realizar doppler feto-placentario cada 2 semanas, además de evaluación de crecimiento fetal cada 3 semanas.

Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

Depende del grado de RCIU que presente el feto. Puede requerir desde doppler feto-placentario cada semana en los casos más leves, hasta su realización dos veces por día en los casos más severos. Además, se sugiere biometría fetal cada 3 semanas en quienes sea posible el manejo expectante.

Embarazo gemelar bicorial-biamniótico

Cuando no se presentan complicaciones está indicada la realización de biometría fetal y evaluación del líquido amniótico a las semanas 20, 24, 28, 32 y 36. En caso de presentar discordancia $\geq 20\%$ del peso fetal estimado (PFE) entre ambos fetos o crecimiento de uno o ambos fetos por debajo del percentil 10, se recomienda realizar ecografía obstétrica semanal y adicionar doppler feto-placentario hasta finalizar el embarazo entre la semana 37 y 38 o antes, si se presenta otra indicación obstétrica.

Embarazo gemelar monocorial-biamniótico

Estos embarazos presentan más complicaciones que el anterior grupo, por lo que su seguimiento requiere ser más estricto. Se sugiere biometría fetal, medición del líquido amniótico y doppler de la arteria cerebral media en las semanas 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 y 34. En caso de presentar discordancia $\geq 20\%$ del PFE entre ambos fetos, crecimiento de uno o ambos fetos por debajo del percentil 10 o si el líquido amniótico se encuentra normal pero con una diferencia de 4 cm o más entre ambos fetos, se recomienda realizar ecografía obstétrica semanal y adicionar doppler feto-placentario hasta finalizar el embarazo entre la semana 36 y 37 o antes, si se presenta otra indicación obstétrica.

Embarazo gemelar monocorial-monoamniótico

Se sugiere biometría fetal, evaluación del líquido amniótico y doppler de arteria umbilical a las semanas 16, 18, 20, 22, 24 y 26. A partir de la semana 26 se aconseja hospitalizar a la paciente y realizar ecografía y pruebas de bienestar fetal diarias hasta la finalización del embarazo entre las semanas 32 y 34 o antes, si se presenta otra indicación obstétrica.

Gestante con antecedente de parto pretérmino

Estas pacientes además de recibir la progesterona vaginal desde la semana 12, se recomienda que lleven un seguimiento con cervicometría cada 2 semanas, entre la semana 16 y 26. En caso de que la longitud cervical sea $< 25\text{mm}$ durante el seguimiento, se benefician de la realización de un cerclaje secundario.

Otras entidades obstétricas que pueden ser diagnosticadas mediante la ecografía son: anomalías de la inserción placentaria, aborto incompleto, aborto retenido, malformación arterio-venosa uterina, embarazo ectópico y finalmente, cabe resaltar que se están realizando estudios para validar el uso del ultrasonido durante la evolución del trabajo de parto.

Bibliografía

1. Abramowicz J. Benefits and risks of ultrasound in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2013; 37(5): 295–300.
2. Nicolaides K, Falcon O. Fetal Medicine Foundation [Internet]. 2004, disponible en: <http://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-spanish.pdf>
3. Nicolaides K. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011; 31(1): 7–15.
4. Abu-Rustum RS, Daou L, Abu-Rustum SE. Role of first-trimester sonography in the diagnosis of aneuploidy and structural fetal anomalies. *J Ultrasound Med.* 2010; 29(10): 1445–1452.
5. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41(1): 102–113.
6. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(6): 743–750.
7. Khalil, A., et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2016;47(2), 247–263.
8. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37(1): 116–126.

Capítulo 17

Enfoque práctico de la paciente con pérdida gestacional recurrente

Carlos Felipe Durán Méndez

Residente Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

Jader Gómez Gallego

Docente Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

Introducción

El aborto espontáneo es la complicación más común de la gestación, se estima que aproximadamente un 25% de todos los embarazos clínicamente reconocidos finalizarán de esta manera. (1) A pesar de lo frecuente de esta situación, para algunas parejas la pérdida temprana del embarazo, especialmente cuando es recurrente, se convierte en una experiencia traumática.

Si bien la pérdida recurrente del embarazo es un trastorno que experimentan aproximadamente el 2,5% de las mujeres que intentan concebir, continúa siendo una de las áreas más enigmáticas de la medicina reproductiva, pues la etiología a menudo se desconoce y en algunas ocasiones existen pocas estrategias de manejo.

La siguiente revisión intentará abordar el enfoque y manejo de las pacientes con pérdida gestacional recurrente (PGR), que sea de utilidad para el personal en formación y profesionales de la salud.

Definición y factores de riesgo

Históricamente se ha sugerido iniciar los estudios para PGR después de tres abortos espontáneos, sin embargo, y aunque existen múltiples definiciones en la literatura, se propone adoptar las siguientes definiciones sugeridas por la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (ESHRE por sus siglas en inglés): (2)

- **Pérdida gestacional:** pérdida espontánea de la gestación antes de que el feto alcance la viabilidad, incluyendo así a todas aquellas que ocurren hasta la semana 24 de gestación y que fueron concebidas espontáneamente, o por medio de técnicas de reproducción asistida, a su vez se excluyen todos los embarazos ectópicos y molares.
- **Pérdida gestacional recurrente:** Dos o más pérdidas gestacionales que pueden o no ser consecutivas.
- **Aborto recurrente:** pérdida gestacional recurrente en la que todos los embarazos fueron confirmados como intrauterinos.

Se debe resaltar que, aunque con la definición de PGR propuesta por la ESHRE se incluye a gestaciones que únicamente fueron evidenciadas mediante detecciones de gonadotropina coriónica humana, cada vez existe mayor evidencia que este tipo de pérdida gestacional, puede conferir el mismo efecto negativo en embarazos futuros, que aquellas que fueron confirmadas como intrauterinas y, por tanto, se recomienda iniciar el estudio de la paciente una vez se cumple con la definición de PGR previamente mencionada. (3)

Se han sugerido múltiples factores de riesgo para esta entidad (tabla 1), si bien la edad materna y el número de pérdidas gestacionales conocidos, son los que mayor impacto pueden tener en el pronóstico de una futura gestación, al ser estas 2 condiciones no modificables, en las siguientes líneas no se profundizará en ellas.

Edad materna
Número de abortos previos
Síndrome antifosfolípido
Malformaciones uterinas (congénitas y adquiridas)
Hipotiroidismo
Endometritis crónica
Alteraciones cromosómicas
Hábitos y estilo de vida (alcohol, cigarrillo, etc.)

Tabla 1. Factores de riesgo para pérdida gestacional recurrente.

Modificado de: (3)

¿Qué patologías descartar en mujeres con pérdida gestacional recurrente?

Existen múltiples guías con las que se ha intentado ofrecer un enfoque y posible manejo de las pacientes con PGR, destacando las publicadas por la ESHRE, por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM por sus siglas en inglés) y por el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Si bien se presentan diferencias en cada una de ellas, la mayoría concuerda en que los principales factores de riesgo que deben ser investigados en mujeres con PGR son: las alteraciones en la anatomía uterina, los

trastornos tiroideos y el síndrome antifosfolípidos; mientras que otros factores de riesgo mencionados en la **tabla 1**, a pesar de estar relacionados con PGR, tienen una evidencia muy limitada y por tal motivo a la fecha, no es posible dar una recomendación a favor del estudio o manejo de las mismas.

Una mención aparte merece los factores genéticos en mujeres con PGR; si bien la gran mayoría de los abortos que ocurren antes de la décima semana del embarazo se presentan por alguna alteración genética, y que con el uso de microarray en los productos de la gestación se puede encontrar una explicación hasta en el 90% de las pérdidas gestacionales, la disponibilidad limitada de esta tecnología en Colombia hace que en la práctica clínica tenga poca utilidad.

La evaluación de los productos de la gestación mediante citogenética convencional presenta varios retos en cuanto al procesamiento de la muestra, la falla en el cultivo celular se presenta hasta en el 40% de los casos y es frecuente la contaminación con tejidos maternos. (4) Por tales motivos ESHRE no recomienda de rutina la evaluación genética de los tejidos de la concepción y si se llegara a realizar, únicamente sugieren la utilización de microarray.

En cuanto a la evaluación con citogenética convencional en los padres, la evidencia es ambigua. Algunos autores recomiendan solicitar esta ayuda únicamente luego de descartar otras posibles causas de PGR, mientras que, si se evalúan las recomendaciones de las guías se encuentran grandes diferencias: ESHRE no la recomienda de rutina, ASRM sugiere que debería realizarse en todos los casos y, RCOG recomienda solicitar cariotipo en los padres, únicamente si se realizó evaluación de los productos de la concepción y se encontró una alteración estructural cromosómica desbalanceada en estos tejidos. (5)

Alteraciones de la anatomía uterina

Las 3 sociedades mencionadas anteriormente, proponen que toda mujer con PGR debe ser evaluada en búsqueda de alteraciones uterinas estructurales, inicialmente con ecografía transvaginal 3D o con histerosonografía, mientras que otras ayudas como la resonancia nuclear magnética o la histeroscopia, quedarán como segunda línea en caso que se presenten dudas con las pruebas iniciales. (5)

Si se realiza el diagnóstico de una malformación mülleriana, se deberá evaluar el tracto urinario y los riñones en búsqueda de otras posibles alteraciones que tendrían importancia para futuras gestaciones. Las mujeres con útero septado tienen la mayor incidencia de PGR (44,3%) seguido de las que tienen el útero bicorne (36%) y arqueado (25,7%). Por tanto, los escasos estudios existentes a la fecha, en su mayoría retrospectivos, se han centrado en aquellas con útero septado y aunque en algunos de ellos se han reportado tasas de nacidos vivos de hasta un 90% posterior a la extirpación histeroscópica del tabique, (6) la evidencia es limitada y existen diferencias entre las distintas sociedades sobre la conducta quirúrgica o expectante, mientras que ASRM sugiere considerar la resección, RCOG concluye que hasta ahora no hay pruebas suficientes para este tratamiento, así mismo, ESHRE concluye que el efecto de la resección del tabique se debe evaluar en ensayos controlados aleatorizados y que otras reconstrucciones uterinas no se recomiendan.

Actualmente con el ensayo clínico multicéntrico TRUST (*The randomised uterine septum transection trial*) se está investigando si la resección histeroscópica del tabique mejora el resultado reproductivo en las mujeres con un útero septado. (7) Se espera que, con los resultados de dicho estudio, se tenga la evidencia suficiente para aconsejar con mayor certeza el abordaje quirúrgico de estas pacientes.

En cuanto a las alteraciones uterinas adquiridas, aunque se ha teorizado que los leiomiomas submucosos pueden impedir la implantación normal como resultado de su localización y de algunos efectos negativos en la receptividad endometrial, en general se acepta que en mujeres con infertilidad, pueden ser removidos mediante histeroscopia; sin embargo, en los casos de PGR la evidencia es poca y cuando no se consideró la ubicación de los miomas, un metanálisis de nueve estudios de cohortes no encontró asociación entre la presencia de los mismos y aborto espontáneo. (8) Así mismo, tanto la ESHRE como la ASRM concluyen que no hay suficiente evidencia para la resección de leiomiomas en mujeres con PGR. Similarmente ocurre en el síndrome de Asherman y con los pólipos endometriales, por lo que la ESHRE no recomienda tratamiento para ninguna de estas 2 condiciones en mujeres con PGR, mientras que, para ASRM el consenso general es que debido a que los ensayos aleatorios en esta área son difíciles de realizar, la corrección quirúrgica de estos defectos podría ser considerada.

Síndrome antifosfolípidos y trombofilias hereditarias

Entre el 5% - 15% de las pacientes con PGR pueden presentar síndrome antifosfolípido (SAF), por lo que las 3 sociedades mencionadas, recomiendan descartar esta condición en todas las mujeres que cumplan con la definición de PGR, sin embargo, el diagnóstico de SAF únicamente debe realizarse en aquellas que cumplen con los criterios de clasificación de Sapporo revisados (tabla 2). (9)

Todas las guías recomiendan que aquellas mujeres con PGR en las que se llegó al diagnóstico de SAF, deben recibir bajas dosis de aspirina asociada a heparinas en dosis profilácticas. ESHRE recomienda comenzar con aspirina (75-100 mg al día) antes de la concepción e iniciar dosis profiláctica de heparina (no fraccionada o de bajo peso molecular) una vez que haya una prueba de embarazo positiva. Se debe destacar que estas recomendaciones únicamente aplican para mujeres en las que el diagnóstico de SAF se haya realizado en el contexto de PGR, el manejo de las pacientes con SAF se escapa de los objetivos de esta revisión.

La literatura en cuanto a la relación de las trombofilias hereditarias y PGR es extensa y contradictoria, así las cosas, ninguna de las guías actuales recomienda el cribado de este tipo de patologías en mujeres que únicamente cumplen con la definición de PGR.

Se hace el diagnóstico de síndrome antifosfolípidos si se cumplen al menos uno de los criterios clínicos y uno de los criterios de laboratorio:

Criterios clínicos

1. Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos*.
2. Morbilidad obstétrica cualquiera de las siguientes:
 - A. Una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal de diez o más semanas de gestación.
 - B. Uno o más nacimientos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a: (I) eclampsia o preeclampsia grave, o, (II) características reconocidas de insuficiencia placentaria. **
 - C. Tres o más abortos espontáneos consecutivos sin explicación antes de la décima semana de gestación, excluidas las anomalías anatómicas u hormonales de la madre y las causas cromosómicas paternas y maternas.

Criterios de laboratorio: presencia de uno o más de los siguientes anticuerpos antifosfolípidos en dos o más ocasiones con un intervalo de al menos 12 semanas y no mayor de 5 años

1. Anticoagulante lúpico en plasma, detectado de acuerdo con las directrices de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.
2. Anticuerpo anticardiolipina de isotipo IgG o IgM en suero o plasma, presente en títulos medio o alto (> 40 unidades GPL o MPL, o mayor del percentil 99 ***), medidos mediante ELISA.
3. Anticuerpos anti-beta-2 glicoproteína-I de isotipo IgG o IgM en suero o plasma, medido mediante ELISA.

Tabla 2. Criterios de clasificación de Sapporo revisados

Modificada de: (9)

* La trombosis venosa superficial no está incluida en los criterios clínicos.

** Las características generalmente aceptadas de insuficiencia placentaria incluyen: (I) pruebas de vigilancia fetal anormales o no tranquilizadoras, por ejemplo, una prueba sin estrés no reactiva, sugestiva de hipoxemia fetal; (II) análisis de forma de onda de flujo Doppler anormal que sugiere hipoxemia fetal, por ejemplo, ausencia de flujo telediastólico en la arteria umbilical; (III) oligohidramnios; o (IV) un peso posnatal menor al percentil 10 para la edad gestacional.

*** GPL (del inglés IgG phospholipids) y MPL (del inglés IgM phospholipids). 1 unidad GPL o MPL es igual a 1µ de IgG o IgM.

Trastornos endocrinos

En general, dentro de este grupo se destacan los trastornos tiroideos. Si bien la tirotoxicosis se ha relacionado con aborto espontáneo, existen muy pocos estudios que examinen la asociación de esta condición y PGR; mientras que, en todas las guías revisadas, se recomienda descartar hipotiroidismo clínico y en caso de hacer el diagnóstico de este, iniciar tratamiento con levotiroxina.

En cuanto a las pacientes con hipotiroidismo subclínico y aquellas eutiroides con anticuerpos antiperoxidasa (AntiTPO) positivos la evidencia es controversial, sin embargo, cuando

se ha intentado evaluar el impacto del inicio de levotiroxina, antes de un nuevo embarazo, no se ha encontrado mayores tasas de nacidos vivos. Si bien ESHRE recomienda solicitar AntiTPO en mujeres con PGR, aclaran que no hay pruebas suficientes para respaldar el tratamiento con levotiroxina por fuera de ensayos clínicos. (2) Por lo anterior, a la fecha, únicamente se recomienda el manejo con levotiroxina en pacientes con PGR en quienes se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo clínico.

A pesar de que ASMR sugiere solicitar paraclínicos para descartar hiperprolactinemia y diabetes mellitus en todas las mujeres con PGR, ESRHE propone un enfoque más selectivo basado en la anamnesis y el examen físico. Teniendo en cuenta el contexto del sistema de salud colombiano, se recomienda solicitar prolactina sérica únicamente en mujeres con historia de amenorrea o galactorrea y descartar diabetes mellitus en aquellas con manifestaciones clínicas que hagan sospechar esta enfermedad.

Otras alteraciones tales como la resistencia a la insulina, déficit de vitamina D, insuficiencia de la fase lútea o hiperhomocisteinemia, no deben ser evaluadas de rutina en mujeres con PGR, pues la evidencia a la fecha es contradictoria.

Conclusiones

El diagnóstico de esta entidad, al ser retrospectivo, se logra fácilmente con una adecuada anamnesis. Una vez se cumple con la definición de PGR, se recomendará a todas las mujeres medidas generales tales como adoptar hábitos de vida saludable (por ejemplo: evitar el cigarrillo y el consumo de alcohol), y recomendaciones para el manejo de la obesidad o sobrepeso si se presentan; así mismo, algunas parejas pueden estar muy afectadas emocionalmente, por lo que el apoyo de psicología es de gran ayuda. (2)

Con la evidencia actual, en toda mujer con PGR se debe descartar la presencia de hipotiroidismo, SAF o alteraciones uterinas estructurales y manejarlas según lo anteriormente expuesto. La búsqueda de otras alteraciones será guiada según la historia clínica y el examen físico, mientras que, la evaluación de los factores genéticos quedará a discreción del especialista. Cabe mencionar que, hasta en el 50% de los casos serán mujeres con pérdida gestacional recurrente idiopática, en las que los tratamientos empíricos intentados a la fecha no han demostrado mejores desenlaces, a pesar de ello, el pronóstico es bueno, con tasas de nacidos vivos después de evaluaciones diagnósticas normales de hasta 77%. (10)

Teniendo en cuenta lo anterior, no se recomienda ningún tratamiento adicional a las medidas generales, en mujeres en las que luego de la evaluación no se encuentra una posible causa.

Bibliografía

1. J. M. Shorter, J. M. Atrio, and C. A. Schreiber, "Management of early pregnancy loss, with a focus on patient centered care," *Semin. Perinatol.*, vol. 43, no. 2, pp. 84–94, 2019, doi: 10.1053/j.semperi.2018.12.005.
2. R. Bender Atik et al., "ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss," *Hum. Reprod. Open*, vol. 2018, no. 2, pp. 1–12, 2018, doi: 10.1093/hropen/hoy004.
3. E. Dimitriadis, E. Menkhorst, S. Saito, W. H. Kutteh, and J. J. Brosens, "Recurrent pregnancy loss," *Nat. Rev. Dis. Prim.*, vol. 6, no. 1, p. 98, 2020, doi: 10.1038/s41572-020-00228-z.
4. D. B. McQueen and R. B. Lathi, "Miscarriage chromosome testing: Indications, benefits and methodologies," *Semin. Perinatol.*, vol. 43, no. 2, pp. 101–104, 2019, doi: 10.1053/j.semperi.2018.12.007.
5. A. Youssef, N. Vermeulen, E. E. L. O. Lashley, M. Goddijn, and M. L. P. van der Hoorn, "Comparison and appraisal of (inter)national recurrent pregnancy loss guidelines," *Reprod. Biomed. Online*, vol. 39, no. 3, pp. 497–503, 2019, doi: 10.1016/j.rbmo.2019.04.008.
6. D. Khalife, G. Ghazeeri, and W. Kutteh, "Review of current guidelines for recurrent pregnancy loss: new strategies for optimal evaluation of women who may be superfertile," *Semin. Perinatol.*, vol. 43, no. 2, pp. 105–115, 2019, doi: 10.1053/j.semperi.2018.12.008.
7. J. F. W. Rikken, C. R. Kowalik, M. H. Emanuel, M. Y. Bongers, T. Spinder, and J. H. De Kruif, "The randomised uterine septum transection trial (TRUST): design and protocol," pp. 1–5, 2018.
8. A. C. Sundermann, D. R. Velez Edwards, M. J. Bray, S. H. Jones, S. M. Latham, and K. E. Hartmann, "Leiomyomas in Pregnancy and Spontaneous Abortion: A Systematic Review and Meta-analysis," *Obstet. Gynecol.*, vol. 130, no. 5, pp. 1065–1072, Nov. 2017, doi: 10.1097/AOG.0000000000002313.
9. S. Miyakis et al., "International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 4, no. 2, pp. 295–306, Feb. 2006, doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
10. K. Clifford, R. Rai, and L. Regan, "Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage," *Hum. Reprod.*, vol. 12, no. 2, pp. 387–389, 1997.

Capítulo 18

Anormalidades del puerperio

Mauricio Arturo Urrego Pachón

Obstetra y Ginecólogo

Docente del departamento de Obstetricia y Ginecología

Universidad de Antioquia

Introducción

El puerperio es quizá una de las etapas más importantes durante la vida de una mujer, si bien, el protagonismo y quien se lleva la mayor parte de la atención es el parto, es en el posparto donde se reúnen una serie de emociones, sentimientos, vivencias y cambios que cada mujer experimenta de forma diferente. Luego del reto de la gestación y el parto, en el puerperio la mujer inicia un proceso de nuevas adaptaciones, donde todos los cambios fisiológicos que se produjeron durante los meses previos empiezan a retornar al periodo pregestacional. También implica adaptaciones nuevas como lo es la lactancia y los cambios a nivel emocional y psicológico al tener a su bebe como nuevo integrante de la familia.

En esta etapa se presentan situaciones nuevas por las cuales la mujer debe atravesar como lo son el cansancio físico y mental, la lactancia, cambios en su cuerpo, una nueva vida de pareja entre otros, lo que convierten al puerperio en una etapa muy importante, para la cual los profesionales de la salud deben estar preparados para ayudar a la mujer a afrontarla de la mejor manera.

Hablar de todas las anomalías que se pueden presentar durante el puerperio es ambicioso, es por esto que se tratarán algunas de las más frecuentes. Se abordarán las complicaciones infecciosas como la mastitis puerperal y la endometritis posparto, los fenómenos tromboembólicos y por último, los trastornos psiquiátricos: el blues y la depresión posparto.

Recuerde que el puerperio es el periodo que incluye las primeras semanas que siguen al parto. Su duración es variable, algunos autores consideran un lapso entre cuatro a seis semanas, siendo la duración más aceptada la de 42 días luego del parto.

En la mayoría de los casos, se pueden presentar molestias menores para la nueva madre, pero en ocasiones surgen complicaciones graves, dentro de ellas, las complicaciones infecciosas y los fenómenos tromboembólicos, que han sido causa importante tanto de morbilidad materna extrema como de mortalidad materna.

A continuación, se inicia con dos de las complicaciones infecciosas más relevantes y frecuentes.

Endometritis posparto

La endometritis es la infección posparto más común y se presenta unas 10 a 30 veces más después de una cesárea que de un parto vaginal. Se define como la inflamación del revestimiento interno uterino, pero puede afectar todas las capas, por lo que ha recibido diferentes nombres según la afectación, desde endometritis, endometriometritis y endometrioparametritis. El ascenso de microorganismos bacterianos desde la vagina y el cuello uterino provocan inflamación e infección, por lo que se propone este como el mecanismo fisiopatológico que produce la colonización uterina y posterior cuadro clínico. (2,3)

La mayoría de las infecciones son leves y se resuelven con antibióticos; sin embargo, en una minoría de pacientes, la infección se extiende a la cavidad peritoneal dando lugar a peritonitis, absceso intraabdominal o sepsis. En raras ocasiones, las pacientes desarrollan miometritis necrotizante, fascitis necrosante de la pared abdominal, tromboflebitis pélvica séptica o síndrome de choque tóxico.

En cuanto a la etiología, entre el 60% y el 70% de las infecciones se deben tanto a aerobios como a anaerobios. Algunos anaerobios son: *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella* y *Clostridium* y de los aerobios tenemos principalmente: Estreptococos de los grupos A y B, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* y *Escherichia coli*.

El tejido uterino luego de una cesárea es particularmente susceptible a *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. (2,3)

Dentro de los factores de riesgo, el parto por cesárea es el principal para el desarrollo de endometritis posparto, especialmente cuando se realiza después del inicio del trabajo de parto, llegando inclusive a un aumento de 25 veces en la mortalidad relacionada con este tipo de infecciones.

Las pacientes con vaginosis bacteriana que se someten a cesárea parecen tener un riesgo particularmente alto de endometritis posparto, esto puede estar relacionado con concentraciones vaginales más altas de ciertas bacterias anaerobias y facultativas observadas en este trastorno.

Otros factores de riesgo son: corioamnionitis, trabajo de parto prolongado, rotura prolongada de membranas, múltiples exámenes vaginales, extracción manual de la placenta, nivel socioeconómico bajo, diabetes mellitus, anemia grave, parto vaginal instrumentado, obesidad, infección por VIH y colonización por estreptococos del grupo B. (1,2,3)

El cuadro clínico generalmente se caracteriza por la presencia de fiebre, hipersensibilidad uterina, dolor abdominal bajo y taquicardia materna. El útero puede estar ligeramente blando y subinvolucionado, lo que puede provocar un sangrado uterino excesivo. Los hallazgos adicionales observados en algunas mujeres incluyen loquios purulentos malolientes, dolor de cabeza, escalofríos, malestar general o anorexia.

El momento de aparición de los signos y síntomas depende de varios factores, entre los que se incluyen si la infección intrauterina se desarrolló antes del parto, durante el parto o después del parto, y la bacteria o bacterias que causan la infección. Por ejemplo, se debe sospechar una infección por *Streptococcus* del grupo A en pacientes con una infección de inicio temprano y fiebre alta, a diferencia de la infección por clamidia que a menudo se presenta 7 o más días después del parto. (1,11)

El diagnóstico es principalmente clínico, basado en la historia, el examen físico y la presencia de factores de riesgo. En casos dudosos o para establecer la gravedad de la infección, la evaluación por imágenes y de laboratorio puede ser útil.

En el hemograma se puede encontrar un recuento de leucocitos elevado (15.000 a 30.000 células/microl), pero esto puede ser un hallazgo normal en mujeres posparto secundario a la leucocitosis fisiológica del embarazo y los efectos del parto en los primeros días. Sin embargo, la presencia de bandas o un recuento de neutrófilos en aumento, en lugar de disminuir después del parto, pueden sugerir un proceso infeccioso.

En cuanto a las imágenes diagnósticas no hay hallazgos ecográficos característicos asociados con la endometritis posparto. Los hallazgos de las imágenes son inespecíficos y se superponen con los cambios posparto esperados, es posible que se utilicen para descartar otras patologías. (11,13)

El tratamiento está indicado para aliviar los síntomas y prevenir secuelas, como peritonitis, salpingitis, ooforitis, abscesos y la tromboflebitis pélvica séptica. La administración rápida de antibióticos apropiados es fundamental en pacientes sépticos,

y es el pilar fundamental del tratamiento, el cual es el mismo independientemente del modo de parto. Se recomiendan antibióticos parenterales de amplio espectro que incluyan cobertura para anaerobios y aerobios dada la microbiología de estas infecciones.

El régimen inicial preferido es la administración de clindamicina 900 mg/8 horas o 600 mg/6horas combinado con gentamicina 5 mg/kg cada 24 horas en pacientes con función renal normal. Esta combinación da como resultado la resolución de la infección en un 90% a 97% de los casos. La dosificación a intervalos prolongados de gentamicina (5 mg/kg cada 24 horas) es más conveniente, rentable y tan eficaz y segura como la dosificación tres veces al día, por tanto, se prefiere. (3)

Esta elección de antibióticos está respaldada por un metaanálisis de 2015 que incluyó 40 ensayos aleatorizados, que concluyeron que la combinación de clindamicina más un aminoglucósido es apropiada para el tratamiento de la endometritis. (9)

Una preocupación con este régimen es el aumento de la resistencia a la clindamicina entre las bacterias anaerobias, con tasas de resistencia muy variables entre las diferentes regiones geográficas e instituciones. En regiones geográficas o instituciones donde *B. fragilis* tiene una resistencia significativa a la clindamicina, la ampicilina-sulbactam (3 g IV/cada seis horas) es una alternativa razonable. (3)

La respuesta al régimen de antibióticos debe ser evidente dentro de las primeras 24 a 48 horas. El tratamiento intravenoso generalmente se continúa hasta que el paciente mejora clínicamente y permanece sin fiebre durante 24 a 48 horas. La terapia con antibióticos orales después de un tratamiento parenteral exitoso, es innecesaria, ya que no mejoró el resultado en los ensayos aleatorizados. (2,3,11)

Mastitis puerperal

La mastitis puerperal es la infección del parénquima glandular, tejido celular sub- cutáneo o vasos linfáticos de la mama. Es una complicación de la lactancia materna y generalmente es de origen bacteriano. Su prevalencia oscila entre el 2% - 33% de mujeres lactantes. Debuta más frecuentemente entre la segunda y sexta semana posparto y aproximadamente un 3% a 10% de los cuadros de mastitis aguda desarrollan un absceso mamario.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Durante el cuadro clínico inicial, se produce congestión debido a un drenaje deficiente de la leche, probablemente relacionado con un traumatismo del pezón con la consiguiente hinchazón y compresión de uno o más conductos lácteos. Si estos síntomas persisten por más de 12 a 24 horas, se desarrolla la proliferación bacteriana con la posterior aparición del cuadro de mastitis infecciosa. (2,5)

El cuadro clínico se manifiesta con dolor, eritema, induración o masa en alguna de las mamas y puede cursar con síntomas sistémicos como fiebre y malestar general. En los exámenes de laboratorio se puede encontrar leucocitosis con neutrofilia. La ecografía es útil cuando el cuadro clínico no mejora dentro de las 48 a 72 horas luego de las medidas generales y los antibióticos, o, si se sospecha la presencia de un absceso mamario.

El agente etiológico más frecuente es el *Staphylococcus aureus*. El *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) se ha convertido en un patógeno importante en los casos de mastitis puerperal. En un estudio que incluyó a 127 mujeres hospitalizadas por mastitis, MRSA fue el patógeno más común aislado de mujeres con mastitis sola (24 de 54 muestras) o mastitis y absceso (18 de 27 muestras). (2,5)

Los patógenos menos frecuentes incluyen *Streptococcus pyogenes* (grupo A o B), *Escherichia coli*, especies de *Bacteroides*, especies de *Corynebacterium* y estafilococos coagulasa negativos (p. ej., *Staphylococcus lugdunensis*).

El tratamiento inicial de la mastitis no grave consiste en un tratamiento sintomático para reducir el dolor y la hinchazón (agentes inflamatorios no esteroideos, compresas frías) y el vaciado completo de la mama (a través de la lactancia materna continua, el bombeo o la extracción manual); en general no se requiere suspender la lactancia.

La terapia empírica para la mastitis puerperal debe incluir cubrimiento para *S. aureus*. En el contexto de una infección no grave en ausencia de factores de riesgo de *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA), la terapia ambulatoria puede iniciarse con dicloxacilina (500 mg por vía oral cuatro veces al día) o cefalexina (500 mg por vía oral cuatro veces al día). En caso de hipersensibilidad a los betalactámicos, se prefiere la eritromicina 500 mg dos veces al día.

En el contexto de una infección no grave con riesgo de MRSA, se recomienda el manejo con clindamicina.

En el contexto de una infección grave debe iniciarse un tratamiento hospitalario empírico con vancomicina y luego, la terapia debe adaptarse a los resultados del cultivo y la sensibilidad en caso de haberse tomado muestra de secreción. Los resultados de la tinción de Gram que muestren bacilos gramnegativos deben impulsar la terapia antibiótica empírica con una cefalosporina de tercera generación. (2,5,13)

En el caso de presentarse absceso mamario, adicional a la terapia antibiótica, se debe realizar drenaje.

Fenómenos tromboembólicos.

Los fenómenos tromboembólicos son principalmente la trombosis venosa profunda con un 75% a 80% de los casos y la embolia pulmonar con un 20% a 25%; menos frecuente se puede presentar la trombosis de los senos venosos a nivel del sistema nervioso central. Aproximadamente la mitad de los eventos tromboembólicos se manifiestan durante la gestación y la otra mitad, durante el puerperio en especial durante las primeras semanas.

Los cambios fisiológicos durante la gestación, en especial la hipercoagulabilidad, el estasis venoso y los cambios en los factores de la coagulación, predisponen a la mujer a presentar un tromboembolismo venoso. El principal factor de riesgo identificado es la historia personal de trombosis que puede incrementar el riesgo hasta 4 veces de presentar un nuevo episodio, el otro factor más importante es la presencia de una trombofilia, la cual está presente entre un 20% a 50% de las mujeres que presentan un episodio de trombosis durante la gestación. Otros factores que incrementan el riesgo son el nacimiento por cesárea en especial si se complica con hemorragia posparto o algún cuadro infeccioso, la obesidad, los trastornos hipertensivos, las enfermedades autoinmunes y el embarazo múltiple. (4,12)

Los síntomas más frecuentes de la trombosis venosa profunda son el dolor y el edema de los miembros inferiores. Al examen físico se puede encontrar una diferencia en la circunferencia de la pantorrilla de más de 2 cm. Si se tiene la sospecha clínica, el examen recomendado para el diagnóstico inicial es la ultrasonografía de compresión, si este no está disponible de forma rápida, se recomienda iniciar tratamiento anticoagulante para luego realizar los estudios que descartaran o confirmaran el diagnóstico y así, definir si se continúa o no con la terapia instaurada. (1,4,12)

En cuanto a la *embolia pulmonar*, el diagnóstico es similar a las mujeres no embarazadas. Sin embargo, en el embarazo y el puerperio, un estudio encontró que el electrocardiograma (EKG) era anormal en 41% de mujeres con embolia pulmonar aguda; las anomalías más frecuentes fueron la inversión de la onda T (21%), el patrón S1Q3T3 (15%) y el bloqueo de rama derecha (18% durante el embarazo y 4,2% en el puerperio).

Dada la creciente incidencia de cardiopatía isquémica en el embarazo, el EKG también puede ser útil para identificar diagnósticos alternativos. En la misma cohorte de mujeres, el análisis de gases arteriales mostró que solo el 10% tenía niveles de PO₂ arterial inferiores a 60 mmHg y el 2,9% tenía niveles de saturación de oxígeno inferiores al 90%. Estos hallazgos indican un papel diagnóstico del electrocardiograma en mujeres con sospecha de embolia pulmonar aguda, y que el análisis de gases arteriales puede tener un valor diagnóstico limitado.

La radiografía de tórax puede identificar otras enfermedades pulmonares como neumonía, neumotórax o colapso pulmonar, y algunas características anormales causadas por embolia pulmonar que incluyen atelectasia, derrame pleural y edema pulmonar, sin embargo, en más del 50% de los casos, los rayos X de tórax son normales. (14)

Si se continúa con una alta sospecha clínica de embolia pulmonar a pesar del resultado de los rayos X de tórax, se puede proceder a realizar entonces la gammagrafía de perfusión de ventilación o un Angiotac. Algunos autores consideran realizar un ultrasonido de compresión de miembros inferiores, porque un diagnóstico de trombosis venosa profunda puede confirmar una embolia pulmonar de forma indirecta, disminuyendo la radiación a la que se puede someter a la paciente. Es de aclarar que la exposición a la radiación con estos métodos diagnósticos es mínima y son seguros inclusive si la mujer está embarazada, por lo que su elección muy probablemente se verá influenciada por la disponibilidad que se tenga en el escenario clínico. (14,4,12)

Para el tratamiento de los fenómenos tromboembólicos, la terapia anticoagulante es la misma para ambas afecciones. Tanto la heparina como la warfarina son satisfactorias aun en madres lactantes. Es importante considerar las preferencias de la mujer para la selección del tratamiento, algunas prefieren usar HBPM, que se puede administrar incluso una vez al día y en general, no tienen que acudir a la clínica para el seguimiento de la terapia como si lo necesitan las que utilizan warfarina.

Las mujeres que requieren más de 6 semanas de terapia de anticoagulación posparto pueden ser candidatas al uso de warfarina. Para evitar la trombosis paradójica y la necrosis de la piel por el efecto antiproteína C temprano de la warfarina, las mujeres que serán tratadas con esta, deben recibir un puente con heparina de bajo peso molecular en dosis ajustadas o heparina no fraccionada hasta alcanzar un índice internacional normalizado INR en el rango terapéutico (2,0 - 3,0) durante 2 días consecutivos.

La warfarina puede iniciarse al mismo tiempo que los compuestos de heparina en dosis ajustadas en el período posparto. La dosis inicial es de 5 mg al día durante 2 días, y las dosis posteriores se determinan mediante el seguimiento del INR. Para las mujeres que requieren menos de 6 semanas de tratamiento anticoagulante posparto, la utilidad de la warfarina es limitada porque con frecuencia requiere de 1 a 2 semanas de ajustes en su administración antes de alcanzar un rango objetivo. En consecuencia, muchas pacientes optan por continuar con la heparina de bajo peso molecular durante el período de 6 semanas. Las dosis recomendadas de las heparinas de bajo peso son (ver **tabla 1**):

Enoxaparina	Tinzaparina	Dalteparina
1 mg /kg/12h	175 U/kg/24h	100U/kg/12h o 200 U/ Kg/24h

Tabla 1. Dosis recomendadas de las heparinas de bajo peso.

Es de vital importancia comentar que, no hay evidencia suficiente para orientar la toma de decisiones clínicas con respecto a la tromboprofilaxis farmacológica de rutina durante y después del embarazo, lo que destaca la necesidad de una investigación de alta calidad y a gran escala sobre el tema.

La evidencia actual es insuficiente para recomendar la adopción universal de la profilaxis farmacológica, por lo cual debe individualizarse de acuerdo con los factores de riesgo del paciente. En ausencia de pruebas claras, aleatorias y controladas, los profesionales pueden confiar en las guías de práctica clínica derivadas del consenso o en las recomendaciones de sociedades nacionales e internacionales. (4,12,14)

Depresión posparto (DPP)

El nacimiento de un bebé generalmente es un evento que brinda felicidad a la mujer, sin embargo, algunas desarrollan síntomas depresivos. La prevalencia de este trastorno es incierta, y varía dependiendo del lugar donde se realicen los estudios, pareciera tener una mayor prevalencia en países de bajos y medianos ingresos. También dependerá de la forma como se realice el diagnóstico, ya que en algunos lugares se realiza por auto reporte y en otros por entrevista clínica, y varía si realiza en un ambiente ambulatorio u hospitalario.

En Europa y Estados Unidos se estima que la prevalencia es de aproximadamente de un 9% a 10%. Es interesante que algunas pacientes presentan síntomas depresivos antes y durante el embarazo, pero se vuelven más evidentes en el posparto, generalmente en los primeros meses con mas del 50% en el primer mes y menos de un 6% entre los 6 y 12 meses. Realizar su diagnóstico es importante, ya que la paciente con depresión posparto que no recibe tratamiento, puede conllevar a secuelas importantes tanto para el bebé como a la mamá. (6,7)

Los factores de riesgos identificados han sido la depresión antenatal y los altos niveles de estrés en el posparto. Otros posibles factores de riesgo son: embarazos en mujeres menores de 25 años, madres solteras, multíparas, embarazos no planeados ni deseados, violencia intrafamiliar, antecedentes familiares de depresión y problemas con la lactancia. (7,8)

No se conoce actualmente el mecanismo fisiopatológico de la depresión posparto, se han encontrado algunos factores genéticos y epigenéticos involucrados y algunos cambios hormonales, como el descenso en los estrógenos y progestágenos y variaciones en la producción de cortisol, melatonina y hormona tiroidea.

El cuadro clínico de la depresión posparto es similar a la que se presenta en los episodios depresivos en otras épocas de la vida. Además de los síntomas cardinales de la depresión como el desánimo, el desinterés por las actividades que antes resultaban atractivas, el deterioro en la autoestima, la labilidad emocional; suelen presentarse síntomas como angustia, irritabilidad y desconcentración. Asimismo, la mujer puede experimentar angustia por la responsabilidad que significa asumir el rol de madre o sentirse culpable por creer que no está contribuyendo al bienestar de su bebé.

Pueden presentarse fantasías o temor de hacerle daño al bebé, o indiferencia, pero rara vez rechazo. Las madres pueden involucrarse menos o, por el contrario, tornarse estimuladoras en exceso.

El blues posparto es un trastorno transitorio muy común, presentándose en aproximadamente un 40% a 60% de las puérperas. Aparece los primeros días posparto, típicamente alrededor del tercer día, durando sólo algunas horas y máximo un día o dos. Se trata de un estado en que sobresale la ansiedad, la labilidad emotiva y, a veces, el ánimo depresivo, síntomas todos muy pasajeros, por lo que no se requiere de tratamiento. (6,7,8)

Se dispone de diversas escalas para la detección de depresión durante el posparto, sin embargo, el instrumento más usado en la actualidad en todo el mundo es la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS). Consiste en una escala de 10 ítems, en la que se le pide a la mujer que responda cómo se ha sentido en los siete días previos. Para cada pregunta se obtiene un puntaje de 0 - 3 (de modo que el rango del puntaje final es de 0 - 30) y no toma más de tres minutos en ser contestada. En general puntajes mayores a 13 tienen una buena sensibilidad y especificidad para realizar el diagnóstico. (8)

El blues posparto no requiere tratamiento debido a que la alteración anímica es leve y autolimitada. De todos modos, si la madre llegara a consultar, es útil explicarle que lo que sucede es normal, atribuible a los cambios hormonales que está experimentando y que cesará sin necesidad de tratamiento.

Para las mujeres en riesgo pero que permanecen asintomáticas, o aquellas con síntomas leves de DPP, se recomiendan medidas de orden general, como la psicoeducación.

Si se considera que amerita tratamiento farmacológico, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) han desplazado a los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de madres que lactan. Los más estudiados son la fluoxetina y la sertralina. Esta última ha sido ampliamente utilizada con un perfil de seguridad bueno para el binomio madre - hijo.

Se desconoce cuál es la duración óptima del tratamiento antidepresivo, no obstante, la recomendación habitual es mantener la terapia por al menos 12 meses y apoyarse siempre en los profesionales del área de la salud mental, con el fin de conducir de la mejor forma el caso y reevaluar de forma periódica el tratamiento. (6,7,8)

Conclusión

Se puede mencionar que las anomalías del puerperio son múltiples, algunas leves y pasajeras, y otras que pueden poner en riesgo la vida de la mujer, por esto es importante que todos los profesionales de la salud estén preparados para afrontar estas complicaciones de forma adecuada e integral con el fin de minimizar los efectos deletéreos que se puedan derivar de las diversas patologías del puerperio y así, acompañar a la mujer en esta etapa tan importante que impactara en el futuro de la mujer y del bebé, y por ende, de la sociedad.

Bibliografía

1. Berens, P. (2020). Overview of the postpartum period: disorders and complications. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-postpartum-period-disorders-andcomplications>.
2. Bezares, B., Sanz, O., & Jiménez, I. (2009). Patología puerperal. In Anales del sistema sanitario de Navarra (Vol. 32, pp. 169-175). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.
3. Chen, K. T. (2016). Postpartum endometritis. UpToDate, last updated: January 2021.
4. Dado, C. D., Levinson, A. T., & Bourjeily, G. (2018). Pregnancy and pulmonary embolism. Clinics in chest medicine, 39(3), 525-537.
5. Dixon, J. M., Sexton, D. J., & Chen, W. (2021). Lactational Mastitis Uptodate Reference Title.
6. Grigoriadis, S. (2019). Unipolar major depression during pregnancy: epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis.
7. Gullach, Elisabeth Bruun. "Postpartum depression." (2020): 423-425.
8. Jadresic, M. E. (2014). Depresión perinatal: Detección y tratamiento. Revista Médica Clínica Las Condes, 25(6), 1019-1028.
9. Mackeen, A. D., Packard, R. E., Ota, E., & Speer, L. (2015). Antibiotic regimens for postpartum endometritis. Cochrane Database of Systematic Reviews, (2).
10. Patel, M., Bailey, R. K., Jabeen, S., Ali, S., Barker, N. C., & Osiezagha, K. (2012). Postpartum depression: a review. Journal of health care for the poor and underserved, 23(2), 534-542.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

11. Taylor, M., & Pillarisetty, L. S. (2020). Endometritis. StatPearls [Internet].
12. Thromboembolism in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 196. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132:e1–17.
13. Wheaton, N., Al-Abdullah, A., & Haertlein, T. (2019). Postdelivery emergencies. Emergency Medicine Clinics, 37(2), 287-300.
14. Sankary, F., Afshan, N., & Parveen, S. (2016). Management of pulmonary embolism in pregnancy and puerperium. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 206, e2.

Capítulo 19

Ruptura prematura de membranas evidencias en el tratamiento

Hernán Cortés Yepes

Ginecólogo y Obstetra

Especialista en medicina materno fetal

Docente Universidad de Antioquia

Introducción

La ruptura prematura de las membranas (RPM) se define como la pérdida de la continuidad de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto y RPM pretérmino (RPMp), cuando ocurre antes de las 37 semanas de gestación.

La RPMp se presenta en el 1% - 5% de los embarazos, pero es la responsable de al menos un tercio de los partos prematuros, además, se asocia con coriamnionitis, compresión del cordón umbilical, abrupcio de placenta, endometritis posparto y otras complicaciones dependiendo de la edad gestacional a la que se presente. (1,2)

Se han descrito además varios factores de riesgo para RPM: (1,3)

- Bajo nivel socio económico
- Sangrado anteparto
- Bajo peso materno (IMC < 19)
- Tabaquismo
- Deficiencias nutricionales (vitamina C y cobre)
- Enfermedades del tejido conectivo
- Antecedente de conización o cerclaje cervical
- Infecciones de transmisión sexual
- Cervicovaginitis
- Amenaza de parto pretérmino y antecedente de RPMp
- Amniocentesis

Sin embargo, en la mayoría de las pacientes que presentan RPM, no se logra identificar ningún factor de riesgo.

Diagnóstico

En más del 90% de los casos, el diagnóstico se confirma con base en la historia clínica y el examen físico. La presentación clásica de la RPM consiste en la salida de líquido abundante por la vagina, de olor característico, asociado o no a actividad uterina; sin embargo, algunas mujeres describen solo una pérdida intermitente de líquido o la sensación de humedad constante.

Ante la sospecha, se debe proceder con un examen físico completo, que incluye la visualización del cérvix con ayuda de un espéculo, con el fin de observar la salida de líquido a través del orificio cervical, si este no se presenta de manera espontánea, se puede realizar presión fúndica o maniobras

de Valsalva. No se debe realizar tacto vaginal si se piensa hacer manejo expectante, pues brinda poca información y se ha demostrado que acorta el periodo de latencia y aumenta el riesgo de infección, (4) por lo que se reserva para los casos que se presentan en trabajo de parto activo o al término.

La ecografía permite evaluar el volumen de líquido amniótico, si se encuentra disminuido y la historia es sugestiva se confirma el diagnóstico; si el líquido amniótico es normal no se puede descartar la RPM.

Cuando no es claro el diagnóstico y no se puede distinguir si el líquido que se observa con el espéculo corresponde realmente a líquido amniótico, se recurre a las siguientes ayudas:

Medición del pH de la secreción por medio del papel de nitrazina

Con un aplicador se toma muestra del líquido en vagina o de la pared vaginal evitando contaminación con moco cervical, y se aplica en el papel. Si este cambia a color azul indica un pH alcalino (> 6) que es evidencia de líquido amniótico. Los falsos positivos ocurren del 4% al 15% de los casos debido a alcalinización de la vagina por sangre, semen, jabón, sustancias antisépticas e infección por Trichomonas o Gardnerella. (2)

Arborización en helecho

Se toma la muestra del líquido de la vagina, se extiende en un portaobjetos, se deja secar durante 10 minutos y se observa en el microscopio, si se encuentra formación en helecho fino se considera que es líquido amniótico. El moco cervical también produce un helecho, pero es mucho más grueso y oscuro. La sangre puede impedir la formación del helecho.

Si no es posible realizar estas últimas ayudas diagnósticas o persisten las dudas los pasos a seguir son:

Pruebas rápidas

Actualmente se dispone en el mercado de varias pruebas que detectan sustancias que solo están presentes en el líquido amniótico (factor de crecimiento similar a la insulina unido a la proteína 1 [IGFBP-1] y la alfa microglobulina placentaria tipo 1 [PAMG-1]), por lo que su detección en las secreciones vaginales es indicativo de RPM.

Estudios de concordancia han demostrado que ambas pruebas tienen un desempeño similar. (5)

Amnioinfusión de colorante

En algunos casos seleccionados, cuando no se ha podido aclarar el diagnóstico, se recurre a la instilación intraamniótica de un colorante estéril diluido (generalmente índigo de carmín) 2 mL en 18 mL de solución salina y se deja una gasa en la vagina, la cual se retira entre 30 minutos a 2 horas después. Si esta sale teñida con el colorante se confirma el diagnóstico; en general, el porcentaje de pruebas positivas es bajo y aunque existen riesgos, estos son poco frecuentes. Este método se usa cuando existen dudas de la ruptura de membranas en embarazos pretérmino y se pretende hacer manejo expectante, con el objetivo de comprobar o descartar el diagnóstico y evitar hospitalizaciones largas por error diagnóstico.

Tratamiento

El enfoque inicial va a depender de la edad gestacional, la presencia o no de infección, bienestar fetal, si está o no en trabajo de parto, la madurez pulmonar, la presentación fetal y los recursos disponibles.

RPM en embarazos de 37 semanas o mas

Según indicación obstétrica, se iniciará inmediatamente inducción con oxitocina sin importar las condiciones del cérvix, pues se ha visto que las pacientes con membranas rotas responden fácilmente a esta, pero no está contraindicado el uso de prostaglandinas. Si cuando la paciente consulta lleva más de 18 horas con membranas rotas y no conocemos el estado de portadora o no, de *Streptococcus* del grupo B, se recomienda utilizar antibióticos profilácticos. (1,2)

Se debe hacer una vigilancia activa del trabajo de parto para asegurar el bienestar fetal, ya que el oligoamnios favorece la compresión del cordón. Se debe evitar al máximo los tactos vaginales que aumentan el riesgo de infección.

Edad gestacional menor de 24 semanas

Si ya inició el trabajo de parto se dejará evolucionar, explicándole a la madre que no es posible frenar el proceso debido al alto riesgo de que en ese momento tiene una infección. Si no está en trabajo de parto, se debe dar consejería a la madre y familiares, sobre la baja posibilidad de alcanzar una edad gestacional viable, las posibles secuelas de un niño con

prematitud extrema, el riesgo de que ocurra una secuencia Potter (deformidades de las extremidades y craneofaciales por compresión física que inhibe el crecimiento y movimientos del feto, e hipoplasia pulmonar) por el oligoamnios y el riesgo alto que tiene la madre de infectarse.

Si la paciente decide terminar su embarazo se hará inducción, si desea continuar, se debe hospitalizar e iniciar manejo expectante cuando alcance las 24 semanas (6,7).

RPM en embarazos con edad gestacional entre 24 a 34 semanas

Si la paciente no está en trabajo de parto y no existen contraindicaciones (tabla 1), se hospitaliza para manejo expectante, hasta la semana 34 o hasta que se demuestre la madurez pulmonar.

Si hay trabajo de parto se brinda uteroinhibición mientras se aplica el esteroide y se logra el traslado, si la actividad uterina cesa se suspende la tocolisis 24 horas después de la última dosis; si entra nuevamente en trabajo de parto antes de las 34 semanas, se deja evolucionar, pues las contracciones pueden ser el signo inicial de una infección.

Amnionitis
Abruptio
Muerte fetal
Malformación fetal severa
Estado fetal no tranquilizador
Trabajo de parto avanzado
Enfermedad severa concomitante

Tabla 1. Contraindicaciones del manejo expectante

Componentes del manejo expectante.

Reposo. Hospitalización y reposo relativo, se debe brindar tromboprofilaxis según el riesgo.

Evaluación de infección y bienestar fetal. Se realiza por medio del examen físico en búsqueda de fiebre, taquicardia materna o fetal e incluir un monitoreo (NST) diariamente.

Aunque se recomienda realizar hemoleucograma y PCR, no hay claridad en la frecuencia que se deben ordenar y en general, se recomienda hacerlos cuando se tenga sospecha clínica de infección.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Cuando el monitoreo es anormal, se puede solicitar el perfil biofísico. Los signos de infección son el aumento súbito de los reactantes, la pérdida de la variabilidad, el oligoamnios persistente y la disminución de los movimientos fetales y respiratorios; ante esta situación se debe terminar la gestación evaluando cada caso en particular.

Esteroides. El pilar del manejo es la aplicación del esteroide y en caso de presentar actividad uterina, se brinda tocolisis solo por el tiempo necesario para lograr su efecto.

Es muy importante tener presente que su uso, se asocia con leucocitosis y alteraciones en las pruebas de bienestar fetal con disminución en la variabilidad y en los movimientos respiratorios y fetales, que se debe tener en cuenta a la hora de evaluar dichos exámenes, este efecto es pasajero y dura hasta 48 horas. Si se inicia trabajo de parto antes de las 34 semanas y han pasado más de 2 semanas desde su aplicación, se recomienda aplicar una dosis de rescate.

Antibióticos. Se han realizado varios estudios para evaluar el papel de los antibióticos en las pacientes con RPM, se encontró que disminuyen el riesgo de amnionitis y aumentan el periodo de latencia; sin embargo, no disminuyen la mortalidad perinatal, ni han demostrado beneficios a largo plazo, además, no se sabe cuál debería ser el antibiótico de elección.

- El régimen recomendado es: Ampicilina 2 g IV mas Eritromicina 250 mg VO, ambos cada 6 horas por 48 horas, seguido de Amoxicilina 500 mg y Eritromicina 333 mg cada 8 horas, hasta completar 7 días. La Eritromicina puede ser reemplazada por Azitromicina.
- Régimen alternativo: Azitromicina 1 gr VO al ingreso mas Ampicilina 2 gr IV c/6 hr por 48 horas, y continuar Amoxicilina 500 mg VO c/8 hr por 5 días.

La Amoxicilina con ácido clavulínico, se asocia a enterocolitis necrotizante, por lo que se desaconseja su uso. (8)

Terminación del embarazo. Algunos autores recomiendan realizar pruebas de madurez pulmonar en las pacientes con embarazo de 32 a 34 semanas e inducir el parto si se demuestra la madurez, (1,2) de igual manera se termina la gestación una vez se alcancen las 34 semanas o antes si hay signos de infección, aborto o un estado fetal no tranquilizador.

La vía del parto depende de las condiciones obstétricas y no se requiere cesárea de manera rutinaria, se debe estar muy atentos a los signos de sufrimiento fetal, por el oligoamnios asociado.

Si la edad gestacional es menor o igual a 32 semanas al iniciar trabajo de parto, se recomienda también dar tratamiento con sulfato de magnesio para neuroprotección. (9)

Paciente con RPM y edad gestacional entre 34 y 37 semanas

Cuando se compara el manejo expectante con la inducción inmediata, algunos estudios han encontrado que no existe diferencia en el riesgo de sepsis neonatal, pero sí se aumenta la probabilidad de dificultad respiratoria, ventilación mecánica, muerte neonatal y estadía en UCI en los casos de inducción; a su vez, las madres en manejo expectante presentaron mayor frecuencia de fiebre, uso de antibióticos y mayor tiempo de hospitalización; por lo que no existe claridad en la conducta a seguir, algunos recomiendan realizar pruebas de maduración pulmonar para definir el manejo. (10)

En general, se recomienda discutir con los padres los riesgos y beneficios, aunque la mayoría de las guías recomiendan actualmente la inducción porque los riesgos de complicaciones neonatales son bajos. (11)

Profilaxis para estreptococo del grupo B

Si es posible realizar el cultivo para estreptococo del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) de muestra tomada de vagina y recto, y el resultado es positivo, la paciente debe recibir tratamiento antibiótico profiláctico durante el trabajo de parto, si es negativo no lo requiere. Si no es posible realizar el cultivo y la paciente tiene RPM pretérmino, debe recibir la profilaxis durante el trabajo de parto. En las pacientes con RPM y embarazo de término que no tienen cultivo, deben recibir profilaxis solo si han pasado más de 18 horas desde la ruptura. Se debe tener en cuenta que el antibiótico se debe iniciar antes de cuatro horas del parto. (12)

Bibliografía

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prelabor rupture of membranes. ACOG Practice Bulletin No. 188. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e1–14.
2. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: Current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 411.
3. Harger JH, Hsing AW, Tuomal RE, et al. Risk factor for preterm premature rupture of fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:130-7
4. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1003–7
5. Cortés-Yepes H. Estudio de concordancia entre dos pruebas rápidas (alfa microglobulina placentaria tipo 1 frente a factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1), en pacientes con diagnóstico incierto de ruptura de membranas. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2016; 67: 197-206
6. Gibson KS, Brackney K. Perivable Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2020; 47: 633 – 51.
7. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 230-40.
8. Dotters-Katz S. Antibiotics for Prophylaxis in the Setting of Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2020; 47: 595 – 603
9. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 2008; 359:895–905.
10. Van der Ham DP, Van der Heyden JL, Opmeer BC, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:276.e1-10.
11. Bond DM, Middleton P, Levett KM, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD004735. DOI: 10.1002/14651858.CD004735.pub4.
12. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-10): 1–36.

Capítulo 20

¿Cómo disminuir la cesárea en Colombia?

John Jairo Zuleta Tobón

Especialista en Obstetricia y Ginecología, Magister en Epidemiología
Profesor titular Universidad de Antioquia

¿Por qué disminuir la proporción de nacimientos por cesárea?

La mayoría de los artículos en que se aborda la propuesta de disminuir el número de cesáreas en algunas instituciones, regiones o países coinciden en partir del hecho confirmado de que la cesárea ha sido un avance importante para la humanidad con un impacto positivo innegable en la reducción de la morbimortalidad materno perinatal. Sin duda, es un procedimiento salvador de vidas cuando se realiza de manera oportuna para la indicación correcta. Con esto se hace explícito que cuando se propone disminuir su frecuencia no se está en contra del procedimiento per se.

No se necesitaría mucho sustento para aceptar que un procedimiento que implica ingresar a la cavidad abdominal para obtener un recién nacido, de manera inherente y natural, conlleva mucho más riesgo para la mujer que obtener ese mismo recién nacido vía vaginal. No se requerirían diferencias de proporciones, riesgos relativos, hazard ratios u odds ratios e intervalos de confianza para aceptar que ese procedimiento quirúrgico en el corto plazo se asocia a mayor riesgo de hemorragias de diferentes volúmenes, infecciones de múltiples sitios intervenidos y de gravedad variable, generación de productos protrombóticos con trombosis locales y a distancia, lesiones iatrogénicas de los órganos vecinos, complicaciones anestésicas y, en el largo plazo, secuelas como alteraciones menstruales, síndrome de Sheehan, insuficiencia renal crónica, infertilidad, dolor pélvico crónico, y, en futuros embarazos, rupturas uterinas o acretismo.

De todas maneras, no siempre la intuición es el mejor mecanismo para acercarse a la realidad, por lo tanto, existen suficientes estudios que demuestran el incremento de cada una de esas consecuencias entre las mujeres que tienen parto por cesárea comparadas con las que tienen su parto vaginal. (1, 5)

La situación no es tan intuitiva desde el punto de vista perinatal. La razón natural lleva a pensar que para el feto es más benévolo evitar ese largo y tortuoso recorrido que implica el trabajo de parto, acompañado de una alta dosis de incertidumbre para la madre y para el médico; y acá, aparece una de las demostraciones de que en la medicina siempre se deben tomar las decisiones con base en la mejor y más actualizada evidencia y dejar de lado la intuición.

En comparación con los nacidos por vía vaginal, los neonatos nacidos por cesárea tienen más probabilidad de presentar complicaciones, incluso en cesáreas electivas de embarazos a término y de bajo riesgo. Dentro de esas complicaciones se encuentran mayor frecuencia de síntomas respiratorios y necesidad de cuidados en la UCI, y esta estancia en UCI naturalmente se asocia a más intervenciones y exposición a las noxas intrahospitalarias, como la infección. En el corto plazo tienen más probabilidad de alergia y atopia.

Los datos de estudios individuales han puesto de relieve una asociación entre el nacimiento por cesárea y un desarrollo inmunológico alterado, reducción del microbioma intestinal y cutáneo, presencia de características del síndrome metabólico, como adiposidad, aumento de la presión arterial, diabetes tipo 1, aumento de la masa corporal y cambios en la función hepática, asociación con problemas neurológicos y relacionados con el estrés, y enfermedades gastrointestinales autoinmunes en la infancia. Se han documentado asociaciones posiblemente causales con un aumento del riesgo de obesidad hasta los 5 años de edad y de asma hasta los 12 años de edad. (1, 6) Y para los futuros productos, los embarazos de una mujer con antecedente de cesárea tienen más riesgo de terminar en mortinatos (7) o en partos prematuros.

Es claro que cuando existe una indicación médica para realizar una cesárea, esta contribuye a la disminución, tanto de la muerte materna como de la muerte perinatal. Existe una relación entre la proporción de cesárea de un país y la mortalidad materna y perinatal: proporciones nacionales hasta 19% se asociaron con menor mortalidad, sin embargo, por encima de esta proporción ya no se evidencia más efecto. (2) Proporciones de cesárea por encima de este umbral están exponiendo de manera innecesaria a las mujeres y sus hijos a unos riesgos que no tendrán compensación en los beneficios que ofrece la cesárea en otras condiciones (8). Es importante tener presente que esta cifra está calculada para el promedio de un país o una región, y no necesariamente corresponde a la cifra ideal para una institución en particular, dada la selección de mujeres que se da dentro de ellas que no necesariamente son representativas de toda la población. Igualmente, se reconoce que esta cifra nacional es superior a la que previamente estableció la Organización Mundial de la Salud (OMS) dentro de un proceso de opinión de expertos. (9)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

¿Por qué, a pesar de que no existe beneficio con proporciones de cesárea por encima de 19%, países como República Dominicana tienen proporciones de cesárea de 58,1% y Brasil 55,5%? ¿Por qué, si con cifras superiores a 19% los daños no logran compensar los beneficios, en Colombia el departamento de Sucre tuvo en el año 2019 un 70% de cesáreas y Córdoba 68%? ¿Por qué, en la ciudad de Medellín durante el año 2017, una institución pública que atiende mujeres de todos los estratos socioeconómicos y predominantemente de alto riesgo tuvo una proporción de cesáreas del 18% y en cambio otra que atiende solo mujeres de estratos altos y predominantemente de bajo riesgo obstétrico tuvo 50 %?

Como en todos los fenómenos humanos, es una situación multicausal que tiene diferentes determinantes, causas y factores de riesgo. Adicionalmente, estos varían según el sitio donde se esté analizando la situación y esta variabilidad hace más compleja el abordaje.

Aunque la obesidad, el embarazo múltiple y la edad más tardía para el primer embarazo están en aumento y se asocian a un incremento en el riesgo de tener una cesárea, esas condiciones logran explicar solo una proporción pequeña del aumento en la frecuencia y de la gran variabilidad de las cifras entre instituciones. El mayor incremento lo explican factores no clínicos, factores más allá de la interacción rutinaria entre la mujer y el proveedor de salud. Los factores que generan e incrementan la frecuencia de la cesárea se pueden agrupar en tres categorías amplias, interconectadas y a veces superpuestas: **la mujer**, que recibe influencias de su familia, su comunidad y la sociedad; **los profesionales** de la salud; y **los sistemas de atención de la salud**, los reembolsos financieros y el diseño y las culturas organizativas. (10)

En las mujeres, el miedo al dolor del trabajo de parto y parto, al daño del piso pélvico y la incontinencia urinaria, y al efecto sobre las relaciones sexuales asignado al parto vaginal, asociados a una percepción de mayor seguridad de la cesárea tanto para ella como para su hijo, son determinantes cuando no son adecuadamente abordados. Menos frecuentemente, aparece la conveniencia como motivo, y está la influencia de los medios, que han presentado la cesárea como controlable, conveniente, a la moda y moderna.

En los profesionales de la salud, el miedo a las demandas jurídicas es un detonante importante, como lo son también la toma de decisiones con base en la conveniencia particular o por intereses económicos. Mas grave, y contrario a la evidencia, mucho profesional de la salud también cree que la cesárea es más segura. Otro factor relevante es la autoconfianza para asumir la atención de un parto por vía vaginal: la formación que reciben los profesionales, en ambientes con cada vez menos partos vaginales y por lo tanto, menos exposición a la necesidad de resolver situaciones más complejas, lleva a una disminución de esa autoconfianza, lo que disminuye de manera notable el umbral para programar una cesárea ante la más mínima desviación de lo esperado como normal. Por otro lado, está la resistencia de algunos proveedores de la salud para cambiar las prácticas desactualizadas que vienen empleando desde siempre, con una falta de comprensión del valor de la información más reciente fundamentada en mejores evidencias. Esta información errada se sigue transmitiendo con mucho convencimiento a las nuevas generaciones.

Los sistemas de atención de la salud, los reembolsos financieros y el diseño y las culturas organizativas son generadores de conductas no basadas en la evidencia cuando se plantean modelos de financiación que desincentivan la atención del parto vía vaginal, no permiten la conformación de un equipo de trabajo suficiente, alteran las interrelaciones entre los integrantes de esos equipos, limitan el acceso a los recursos necesarios o imponen dificultades de tipo logístico.

¿Cómo disminuir la frecuencia de cesáreas sin indicación médica?

Es necesario empezar con una recomendación de una experta mundial en el tema de la cesárea, la doctora Ana Pilar Betrán: "Embarcarse en una intervención para reducir la frecuencia de la cesárea sin saber primero qué la origina, resultará infructuoso" (11). Es decir, el primer paso siempre debe ser realizar un diagnóstico de la situación particular de la institución que se pretende intervenir. Esto requiere técnicas de investigación, tanto cuantitativas como cualitativas (12). A partir de los hallazgos de ese diagnóstico, se seleccionan las intervenciones que han superado el rigor de la evaluación con método científico y han demostrado un beneficio, pero requieren adaptación a los hallazgos de la fase de diagnóstico. Se debe utilizar una combinación de estrategias, antes que estrategias individuales, y utilizar las que se dirigen hacia los determinantes específicos del uso inapropiado de la cesárea

en contextos específicos, antes que algunas genéricas aplicadas de manera acrítica solo porque mostraron efecto en algún otro contexto. Estas estrategias obligatoriamente se deben acompañar de procesos de monitoreo de los efectos.

Intervenciones clínicas

Podrían reducir sólo ligeramente el uso de la cesárea, porque las cesáreas por indicaciones clínicas representan una proporción cada vez menor del aumento general del uso de esta operación (13). La inducción del trabajo de parto al término o cerca del término, aunque obtiene disminución en la proporción de cesárea, se asocia a otros efectos y no es bien valorada por las mujeres (en el estudio más reciente, reducción de 22,2% a 18,6%).

El enfoque activo del trabajo de parto mostró efecto en disminución de cesáreas, pero se cree que mediado principalmente por el acompañamiento personalizado de las mujeres durante el trabajo de parto y no tanto, por las intervenciones clínicas (reducción de 12,3% a 9,4%). La versión cefálica externa para fetos en podálica y la realización de cesáreas después de una cesárea pueden contribuir con una disminución pequeña de la proporción de cesáreas.

Intervenciones no clínicas

En algunos ambientes, se consideran superiores a las intervenciones clínicas. Están dirigidas a las mujeres y su familia, a los proveedores de la salud y a las instituciones. La Organización Mundial de la Salud hizo un análisis de ellas y en el año 2018 generó recomendaciones al respecto (14).

Estrategias dirigidas a las mujeres

Tres estrategias evaluadas en grupos pequeños, en estudios de baja calidad, mostraron disminución de la frecuencia de la cesárea: un programa de capacitación en relajación aplicada dirigido por enfermeras (incluyó discusión de temas de ansiedad, estrés y enseñanza de técnicas de respiración y relajación, reportó una reducción de cesáreas de 89% a 40,4%); un programa de prevención psicosocial basado en la pareja (incluyó autocontrol emocional, abordaje de conflictos, resolución de problemas, comunicación y soporte mutuo para fomentar la paternidad conjunta positiva de un niño, reportó una reducción de cesáreas de 39,4% a 20,9%) y un taller de capacitación para el parto (incluyó el miedo y el dolor del parto, técnicas farmacológicas y no farmacológicas para reducir el dolor y sus efectos, ventajas y desventajas del parto vaginal

y de la cesárea reportó una reducción de cesáreas de 73% a 40,0%). Una cuarta estrategia, igualmente evaluada con pocas participantes en un estudio de baja calidad encontró incremento en la proporción de partos vaginales: programa de psicoeducación para mujeres con temor (incluyó temas de miedo y ansiedad, miedo al parto, normalización de las reacciones de los individuos, estados del trabajo de parto, rutas hospitalarias, proceso del parto, y reducción del dolor por terapeutas y parteras profesionales reportó una reducción de cesáreas de 73% a 43%).

La OMS considera que la educación de las mujeres es un componente esencial del cuidado prenatal, pero considera que estas estrategias se pueden implementar incluso a gran escala, pero siempre dentro de un contexto de investigación rigurosa y de monitoreo y evaluación dirigido, debido a la baja confianza que existe en la evidencia que las respalda, en parte por la incertidumbre que se genera por el bajo número de participantes y los riesgos de sesgo por deficiencias en la asignación aleatoria de los estudios.

Estrategias dirigidas a las organizaciones o instituciones

La OMS recomienda que la atención de las mujeres se haga en instituciones con un modelo de atención en el que los profesionales en partería asumen la responsabilidad de la atención y cuentan con acompañamiento constante de obstetra dentro de la institución, sin otra función diferente a intervenir cuando sea requerido. La segunda recomendación institucional, es que el pago sea igual para la atención por parto vaginal y por cesárea. Nuevamente, debido a la baja y muy baja, respectivamente, confianza en la evidencia en que se sustentan estas dos intervenciones, las recomienda exclusivamente en el contexto de investigación rigurosa.

Estrategias dirigidas a los profesionales de la salud

La OMS generó dos recomendaciones: implementación de la segunda opinión estructurada y obligatoria por un obstetra con experiencia y reconocimiento en un contexto de aplicación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, respaldado en un ensayo clínico de alta calidad (promedio del cambio de 1,9% desde frecuencias basales en el grupo de intervención de 26,3% y control de 24,6%) y la implementación de un proceso de auditoría y retroalimentación oportuna dirigida por hallazgos también en el contexto de aplicación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, respaldado en un

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

ensayo clínico de alta calidad (reducción promedio de 1,8 % desde cifras basales en el grupo de intervención de 22,5% y en el grupo de control de 23,2%). La primera recomendación, a pesar de su alta evidencia, la recomiendan en el contexto de investigación rigurosa y de monitoreo y evaluación dirigido; y la segunda la recomiendan para implementar de manera generalizada, sin limitaciones.

Una estrategia adicional, no incluida en las recomendaciones de OMS es la educación médica por líderes de opinión locales, con lo cual en un ensayo clínico se logró una reducción de 66,8% a 57,3%, pero solo para cesárea electiva.

Y ahora sí ¿cómo disminuir la cesárea innecesaria en Colombia?

Es importante aplicar las estrategias que contribuyen con el empoderamiento de las mujeres con respecto al parto vaginal y las que les incrementan el conocimiento, porque con ello se logra eliminar errores, malas interpretaciones y mitos, para que la mujer sea más receptiva hacia el parto vaginal. Dependiendo de los hallazgos en el diagnóstico de la situación, se podría elegir alguna de las cuatro alternativas de intervención recomendadas.

Los directivos de las organizaciones e instituciones de salud deben generar políticas focalizadas y de largo plazo tendientes a impactar el problema desde lo que ellos pueden modificar, sin embargo, primero deben ser conscientes de esta realidad y de sus consecuencias. Las universidades deben involucrarse y reforzar la formación del talento humano. Existen universidades en las cuales la obstetricia es una rotación electiva en el año del internado, sin embargo, cuando ese egresado llega a una institución de primer nivel, debe asumir la atención obstétrica.

Colombia está lejana de poder contar con profesionales de partería, profesionales universitarios con alto entrenamiento en atención de parto vaginal y realización de otros procedimientos obstétricos (*midwife*, matronas o parteras profesionales en muchos otros países) y nuestros médicos generales cada vez tienen menos entrenamiento en atención de parto, por lo tanto, no aplica la recomendación del modelo de atención combinado obstetra-partera. Por otro lado, los especialistas en obstetricia cada vez son menos competentes en atender un parto vaginal que se sale de los patrones más frecuentes, por lo tanto, cada vez se contará menos con ese obstetra senior, encargado de la segunda opinión, porque la

estrategia no es contar con la opinión de cualquier segundo obstetra, generalmente validador de la opinión del colega. Adicional, es suficientemente conocido que en muchos sitios de Colombia no se cuenta con un segundo obstetra que pueda al menos, opinar en el momento necesario. En ese caso, de las intervenciones recomendadas por la OMS, solo queda la auditoría y retroalimentación oportuna dirigida por hallazgos en el contexto de de aplicación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, para identificar fortalezas, pero especialmente para actualizar conceptos errados o desactualizados en la atención e, idealmente, identificar cuando las decisiones se están tomando por actitudes negativas hacia el parto vaginal o por falta de autoconfianza en la atención por esa vía, para buscar correctivos que no son precisamente de información sino que requieren otras intervenciones.

Y de manera individual ¿qué hacer cada uno de nosotros? Dentro de las indicaciones de realizar una cesárea, las que más han incrementado son las que implican un juicio clínico sujeto a alta subjetividad: inducción fallida, trabajo de parto y expulsivo prolongados o detenidos y, estado fetal no tranquilizador. En ese sentido, todos quienes atienden partos deberían tener claros algunos conceptos para no seguir contribuyendo a la realización de cesáreas innecesarios. A continuación, un listado de algunas de ellas (15). No sobra aclarar que las recomendaciones aplican en presencia de bienestar fetal.

Inducción de parto

- La inducción del trabajo de parto antes de la 41^a semana de embarazo solo se debe hacer por razones médicas.
- Si el cérvix es inmaduro, se deben usar medicamentos o dispositivos para madurar el cérvix antes de inducir el trabajo de parto.
- No se debe declarar inducción fallida antes de que hayan transcurrido al menos 24 horas de actividad uterina regular sin lograr una dilatación de 6.
- En presencia de membranas rotas, no se debe declarar inducción fallida hasta que se haya utilizado oxitocina durante al menos 12 a 18 horas.
- Si se realiza inducción por indicación materna o fetal, que pueden empeorar con el tiempo (preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes, ruptura prematura de membranas) no se deben suspender temporalmente (descanso) las inducciones.

Enfoque de las distocias

- En fase latente (< 6 cm de dilatación)
- La fase latente prolongada (más de 20 horas en nulíparas o más de 14 horas en mujeres con antecedente de al menos un parto) no es indicación de cesárea.
- En fase activa del trabajo de parto (> 6 cm de dilatación).
- No se debe realizar cesárea si el trabajo de parto es lento, pero hay progreso.
- En fase activa, se debe declarar trabajo de parto prolongado para programar una cesárea, sólo si las membranas están rotas, no ha habido cambio en la dilatación y:
 1. ha habido 4 horas de contracciones de buena calidad
 2. se ha utilizado oxitocina durante 6 horas
 3. han transcurrido 6 horas de actividad uterina inadecuada.

En expulsivo

- No hay un límite de tiempo superior fijo para la duración del expulsivo.
- No se debe declarar parto detenido como motivo para cesárea hasta que las madres nulíparas hayan pujado por lo menos 3 horas y las madres con antecedente de parto por lo menos 2 horas (4 y 3 horas respectivamente en presencia de analgesia epidural). Se puede esperar más tiempo si el feto no está bien posicionado para pasar a través de la pelvis, siempre y cuando se esté dando algún progreso.
- Cuando el feto no está bien posicionado para pasar por la pelvis, se debe realizar rotación manual de la calota.
- El uso experto y experimentado de un extractor de vacío (vacum) o fórceps por parte del proveedor es una alternativa segura al parto por cesárea.

Monitoreo fetal

- En mujeres de bajo riesgo se debe preferir la auscultación fetal intermitente en lugar de la monitorización fetal electrónica continua, sin embargo, esto requiere una enfermera o auxiliar por cada mujer.

- Quien utilice el monitoreo fetal electrónico debe tener capacitación y actualización en la interpretación del examen y debe seguir protocolos de acción ante la presencia de anomalías y ante los monitoreos categoría II. Se reconoce que mientras no se cuente con tecnología efectiva adicional, es improbable que se puedan reducir las cesáreas por alteraciones en la fetocardia.

Otros

- El apoyo continuo del parto, como el cuidado de la doula, reduce el riesgo de una cesárea.
- La cesárea rara vez es apropiada para los fetos que se estima que son grandes cerca del final del embarazo (las estimaciones suelen ser erróneas, y muchos fetos grandes nacen por vía vaginal). Puede ser apropiada si se estima que el feto pesa al menos 4.500 gramos en mujeres con diabetes y al menos 5.000 gramos en otras mujeres (es poco frecuente).
- Si el feto está en podálica a las 36 semanas de embarazo, se debe intentar una versión cefálica externa.
- A las mujeres con embarazo gemelar y primer gemelo en cefálica, se les debe animar a planificar un parto vaginal.
- Evitar un aumento de peso excesivo durante el embarazo pueden evitar una cesárea.
- Retrasar la admisión en el hospital hasta que el trabajo de parto esté en fase activa (> 6 cm).
- Procurar que la mujer se mantenga de pie y se mueva durante el trabajo de parto antes de la fase de expulsivo (posible sin o antes del uso de la epidural analgésica).
- Instruir para que la mujer llegue en forma y bien descansada al final del embarazo.
- Buscar un obstetra con tasas de cesáreas relativamente bajas.
- Buscar una institución con tasas de cesáreas relativamente bajas.

Conclusión

Mientras Colombia define y vuelve operativas las estrategias de intervención dirigidas a disminuir las cesáreas innecesarias, es responsabilidad de cada una de las personas que atiende un parto, tomar las decisiones correctas, basadas en la evidencia, no en miedos o conveniencias personales.

Bibliografía

1. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920–2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med* [Internet]. 2021 Jan 26;49(1):5–16. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/jpme/49/1/article-p5.xml>
2. Molina G, Weiser TG, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Azad T, et al. Relationship Between Cesarean Delivery Rate and Maternal and Neonatal Mortality. *JAMA* [Internet]. 2015 Dec 1;314(21):2263. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.15553>
3. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet* [Internet]. 2018 Oct;392(10155):1349–57. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618319305>
4. Sobhy S, Arroyo-Manzano D, Murugesu N, Karthikeyan G, Kumar V, Kaur I, et al. Maternal and perinatal mortality and complications associated with caesarean section in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2019 May;393(10184):1973–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618323869>
5. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. Myers JE, editor. *PLOS Med* [Internet]. 2018 Jan 23;15(1):e1002494. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002494>
6. Stabuszewska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebiera M, Sarecka-Hujar B, Jakiel G. Pediatrics Consequences of Caesarean Section—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Oct 31;17(21):8031. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/8031>
7. O'Neill SM, Kearney PM, Kenny LC, Khashan AS, Henriksen TB, Lutomski JE, et al. Cesarean Delivery and Subsequent Stillbirth or Miscarriage: Systematic Review and Meta-Analysis. Middleton P, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan 23;8(1):e54588. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0054588>
8. Mascarello KC, Horta BL, Silveira MF. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and meta-analysis. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2017 Nov 27;51:105. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/140980>
9. Appropriate technology for birth. *Lancet* [Internet]. 1985 Aug 24 [cited 2012 Aug 10];2(8452):436–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2863457>
10. Betrán AP, Temmerman M, Kingdon C, Mohiddin A, Opiyo N, Torloni MR, et al. Interventions to reduce unnecessary caesarean sections in healthy women and babies. *Lancet*. 2018 Oct;392(10155):1358–68.
11. Watts G. Ana Pilar Betrán: seeking the optimum use of caesarean section. *Lancet*. 2018 Oct;392(10155):1301.
12. Bohren MA, Opiyo N, Kingdon C, Downe S, Betrán AP. Optimising the use of caesarean section: a generic formative research protocol for implementation preparation. *Reprod Health* [Internet]. 2019 Dec 19;16(1):170. Available from: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-019-0827-1>
13. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet* [Internet]. 2018 Oct;392(10155):1341–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618319287>
14. World Health Organization. WHO recommendations on non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean births. Geneva; 2018. 82 p.
15. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM, Saade GR. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 Nov;120(5):1181–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090537>

Capítulo 21

Enfoque y tratamiento de la anemia en el embarazo

María Paulina Henao Zuluaga

Ginecología y Obstetricia

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Sandra María Vélez Cuervo

Ginecología y Obstetricia

Fellow medicina materno fetal

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Introducción

La prevalencia mundial de anemia durante el embarazo es aproximadamente del 41,8%. (1)(2) La anemia por deficiencia de hierro es la causa más común en esta población. (3)

Existe evidencia que sugiere una correlación significativa entre la gravedad de la anemia, el parto prematuro, el bajo peso al nacer (BPN), feto pequeño para la edad gestacional (FPEG), nivel bajo de hierro neonatal, preeclampsia, depresión y hemorragia posparto. (1)

Dado el impacto en desenlaces adversos materno-fetales, el reconocimiento y tratamiento tempranos de esta condición es fundamental. El hierro vía oral (VO) es la terapia de primera línea, pero muchas veces es mal tolerado. El conocimiento de las formulaciones intravenosas (IV) disponibles, es esencial para el manejo. (4)

Generalidades

La anemia es un problema de salud pública que afecta aproximadamente a 2000 millones de personas. (1)(5) En los países de bajos ingresos, la tasa es cerca del 80%, comparada con un 45% en los países desarrollados. (6) Aunque las causas de la anemia son múltiples, la Organización mundial de la salud (OMS) estima que la deficiencia de hierro representa entre el 50% y 75% de los casos de anemia durante la gestación. (1)(7)(8)

Los síntomas causados por la anemia son el resultado de la hipoxia tisular y los intentos del sistema cardiovascular por compensarla. Los síntomas son inespecíficos y poco

confiables, ya que se pueden confundir con la sintomatología asociada al embarazo. (4) La fatiga es el síntoma más común, otros síntomas son palidez, debilidad, cefalea, mareo, disnea, irritabilidad, falta de concentración, caída del cabello y pica. (8) (9) En anemias graves, existe una circulación hiperdinámica y un aumento del estrés cardiovascular, que llevan a taquicardia, hipotensión y alteración de la termorregulación. (10)(9)

En respuesta a los cambios homeostáticos renales dados por sistema renina-angiotensina-aldosterona, (11) el volumen plasmático aumenta en un 50% desde la semana 6 de gestación hasta la semana 34. (12)(13) Mientras que el agua corporal libre puede ser retenida rápidamente por los riñones, la producción de glóbulos rojos (GR) no ocurre de la misma forma, aumentando un 25% (300 mL) en el último mes de embarazo. (14) Debido a este retraso, hay un aumento desproporcionado del volumen intravascular que causa la "anemia fisiológica del embarazo" reduciendo así la viscosidad de la sangre, mejorando la perfusión placentaria y facilitado el suministro de oxígeno y nutrientes al feto; (7) además, también expande la masa de eritrocitos maternos y compensa la pérdida de hierro durante el parto. (11)(10)

La cantidad de hemoglobina (Hb) por unidad de volumen de sangre es lo que determina la capacidad de transporte de oxígeno. La concentración normal de Hb en la mujer adulta es de 14 ± 2 g/dL. Sin embargo, durante la gestación, debido a la hemodilución, estos valores cambian (3)(10) (tabla 1). Los factores de riesgo para presentar anemia ferropénica incluyen una dieta pobre en hierro, malabsorción, embarazo múltiple, multiparidad, periodo intergenésico corto y bajo nivel socioeconómico. (7)(15)(4)

	1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre
OMS	OMS		
CDC	Hb < 11 g/dL	Hb < 10,5 g/dL - Hto < 32%	Hb 11 g/dL
Anemia grave	Hb < 7 g/dL		
Anemia muy grave	Hb < 4g/dL		

Tabla 1. Valores de hemoglobina en la mujer gestante según trimestre de la gestación.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

Tomado de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

La anemia es un importante factor de riesgo para desenlaces adversos maternos y fetales y esto depende en gran parte de su severidad. (4) Se ha asociado a BPN, FPEG y parto prematuro. (8)(13) La anemia previa al parto aumenta el riesgo de preeclampsia, desprendimiento de placenta, hemorragia posparto grave, transfusión masiva, sepsis puerperal, insuficiencia cardíaca y muerte. (3)(6)

Se considera que el período fetal tardío y el período posnatal temprano es crítico para el desarrollo cerebral, debido a una alta plasticidad neuronal y un alto requerimiento nutricional. (8) La deficiencia de hierro afecta la estructura cerebral normal y el desarrollo del hipocampo, la memoria y el aprendizaje. Se ha asociado a mayor riesgo de autismo y esquizofrenia. (3)(6) Los niños que tienen una carga de hierro fetal disminuida, tienen un mayor riesgo de deficiencia de hierro en la vida posnatal. Por lo tanto, la carga adecuada de hierro fetal ha adquirido mayor importancia en las estrategias de salud pública. (6)

Otras deficiencias de micronutrientes también afectan negativamente los desenlaces maternos y fetales. La deficiencia de ácido fólico está relacionada con defectos del tubo neural, BPN y FPEG. La deficiencia de vitamina B12 afecta el desarrollo y crecimiento fetal, se asocia con un mayor riesgo de baja masa magra y exceso de adiposidad, aumento de la resistencia a la insulina y deterioro del desarrollo neurológico. (3)

Tamización y prevención

Aunque la OMS y *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomiendan que todas las mujeres embarazadas se realicen pruebas de tamización, no hay consenso sobre el momento de la prueba; si al inicio del control prenatal, a la semana 28 o en tercer trimestre). (2)(7) (15). Las mujeres embarazadas deben realizar la tamización para detectar la anemia desde el inicio del embarazo, (7) esto permite la suplementación selectiva de hierro evitando los efectos adversos de la sobrecarga de este. Sin embargo, una revisión de Cochrane y el Task Force, (2015) declararon que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el equilibrio de beneficios y daños de la suplementación de hierro de rutina; (16)(17) por lo tanto, existe poca evidencia sobre el efecto de la profilaxis en el embarazo y su relación con la disminución de las complicaciones maternas y fetales. (1)

Al evaluar la evidencia en países de bajos y medianos ingresos con una alta prevalencia anemia ferropénica como Colombia, la suplementación está justificada. No está clara la dosis correcta para la administración profiláctica, (4) la OMS y el CDC recomiendan de forma rutinaria la suplementación de hierro 30-60 mg/día para prevenir y tratar la anemia. (3)(2)

Clasificación

Las anemias pueden clasificarse por el mecanismo causal subyacente (tabla 2) o según la morfología de los GR (15). (Tabla 3)

Disminución de la producción de eritrocitos	Aumento de las pérdidas de eritrocitos	
A. Insuficiencia médula ósea	A. Hemorragia aguda	
	B. Hemólisis	
<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la estimulación - Hierro, proteínas - Infección crónica - Enfermedad renal crónica (ERC) 	Hereditarios	Adquiridos
B. Disminución eritroide		

Tabla 2. Continúa en la siguiente página.

<ul style="list-style-type: none"> • Hipoplasia <ul style="list-style-type: none"> - Hereditaria - Medicamentos - Radiación - Toxinas • Reemplazo medular <ul style="list-style-type: none"> - Tumor - Fibrosis - Infección 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinopatías • Deficiencia de enzimas eritrocíticas • Defectos de membrana • Porfirias 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) • Intoxicación por plomo • Inmunitarios • Infecciosos • Quemaduras • Hiperesplenismo • Hepatopatías
<p>C. Producción ineficaz</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Megaloblástica <ul style="list-style-type: none"> - Deficiencia de vitamina B12 - Deficiencia de ácido fólico • No megaloblástica <ul style="list-style-type: none"> - Anemia resistente al tratamiento - Talasemia 		

Tomado de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

Enfoque y evaluación de la anemia

La anemia no es un diagnóstico, es un signo. El problema clave en su evaluación es la definición del mecanismo subyacente que la causa. Si bien la anemia ferropénica durante el embarazo tiene pocas consecuencias para la madre o el feto, una anemia igualmente leve causada por un carcinoma de colon tiene consecuencias graves. Además, muchas anemias, como las hemoglobinopatías tienen repercusiones genéticas. (10)

El hemograma ayuda a determinar a partir de los índices eritrocitarios la morfología de los GR. Según la OMS se puede clasificar como microcítica, normocítica o macrocítica (tabla 3). (14)(15)

Microcítica VCM <80FL	Normocítica VCM 80-100FL	Macroscítica VCM >100FL
<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de hierro • Talasemias • Enfermedad crónica • Sideroblástica • Deficiencia de cobre • Envenenamiento por plomo 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorrágica • Deficiencia de hierro temprana • Enfermedad crónica • Supresión de la médula ósea • Insuficiencia renal crónica • Anemia hemolítica autoinmune • Hipotiroidismo • Esferocitosis hereditaria • HPN 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de ácido fólico • Deficiencia de vitamina B12 • Anemia hemolítica • Enfermedad hepática • Abuso de alcohol • Síndrome mielodisplásico agudo

Tabla 3. Etiología de la anemia según morfología de los glóbulos rojos.

Tomada de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

Las anemias microcíticas surgen como resultado de una deficiencia de síntesis de hemoglobina o defectos sideroblásticos. (18) Una progresión lógica de los pasos hace necesario descartar primero, la anemia ferropénica. Si la anemia microcítica no se debe a ferropenia, debe buscarse otra causa, como hemoglobinopatías, talasemia, infección crónica, trastornos inflamatorios o anemia sideroblástica. (10) Para esto se pueden tomar en consideración pruebas como extendido de sangre periférica, plomo en sangre, pruebas moleculares para α - y β -talasemias y aspirado de médula ósea. (10) **Anexo 1**

La anemia normocítica es el tipo más difícil de evaluar, tiene múltiples causas, como hemorragia, aumento de la tasa de destrucción, anemia por enfermedad crónica o la anemia por deficiencia nutricional en estadios iniciales. (10) **Anexo 2**

La anemia macrocítica puede ser megaloblástica o no megaloblástica. (14) Las causas de la anemia no megaloblástica incluyen alcoholismo, enfermedad hepática, mielodisplasia, anemia aplásica e hipotiroidismo. (19) La anemia megaloblástica es la segunda anemia nutricional más frecuente durante el embarazo, la principal causa es la deficiencia de folato o vitamina B12. (18)(10) **Anexo 3**

La prevalencia de la deficiencia de folato en el embarazo varía del 10% al 50%. (3) La OMS recomienda la suplementación de 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ desde el comienzo del embarazo hasta los tres meses posparto. (3) El diagnóstico se realiza con niveles de folato intraeritrocitario $< 165\text{ng}/\text{mL}$ o folato sérico $< 2\mu\text{g}/\text{L}$, mientras que las concentraciones superiores a 4 ng/mL descartan la deficiencia. (3)(10) Se recomienda una dosis de suplementación más alta, 5 $\text{mg}/\text{día}$, en mujeres que tienen una mayor demanda de folato como embarazos múltiples, trastornos hemolíticos o un mayor riesgo de defectos del tubo neural como diabetes pregestacional, tratamiento con antiepilépticos o antecedentes de RN con defecto del tubo neural. (3)

La causa más común de deficiencia de vitamina B12 es (20) (20) la anemia perniciosa. Esta es una gastritis autoinmune secundaria a la destrucción de las células parietales gástricas y la falta asociada de factor intrínseco para unir la vitamina B12. (20)(10) El diagnóstico se realiza con niveles disminuidos de vitamina B12, pero los niveles de ácido metilmalónico u homocisteína total están marcadamente elevados en el 98% de los pacientes, teniendo mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. La medición de los anticuerpos contra

el factor intrínseco puede ser útil, pero la sensibilidad es aproximadamente del 60%, por lo que la ausencia no descarta el diagnóstico (10). El tratamiento consiste en una dosis intramuscular (IM) de 1 mg al día durante 1 semana, posteriormente 1 mg a la semana durante 4 semanas y finalmente 1 mg al mes durante el resto de la vida en casos de anemia perniciosa. (10) El tratamiento oral en dosis altas es eficaz, algunos estudios muestran que dosis de 500 a 1500 μg puede ser igual de eficaz para mejorar los síntomas neurológicos y la anemia, pero el tratamiento parenteral lo hace de una manera más rápida. (20)

Aunque el hemograma es un excelente primer paso en el diagnóstico de la anemia, generalmente se necesitan estudios adicionales para confirmar el diagnóstico. **Anexo 4**

El recuento de reticulocitos es útil para diferenciar las causas de anemia según la respuesta de la médula ósea, ya sea regenerativa o hiporregenerativa. (10)(18) La anemia regenerativa se produce por la pérdida de eritrocitos (aguda o crónica) lo que lleva a aumento de la producción de eritropoyetina (EPO), con aumento de reticulocitos, por el contrario, en la anemia hiporregenerativa no se aumentan los eritrocitos ni los reticulocitos a pesar del aumento de la EPO, por alteración en las células madre pluripotenciales. Los reticulocitos se miden como el número absoluto por mL o como la proporción del número total. Los valores normales oscilan entre el 1% y el 3%. (14) Un método para evaluar con mayor precisión la producción, es el índice de producción de reticulocitos (IPR). Este se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Corrección de reticulocitos} = \frac{\% \text{ reticulocitos} \times \text{Hto del paciente}}{\text{Hto normal (45\%)}}$$
$$\text{IPR} = \frac{\% \text{ Reticulocitos corregidos}}{2}$$

El extendido de sangre periférica es otro examen útil para orientarnos sobre el mecanismo causal de la anemia: (10)

- **Microcitos** hipocrómicos y reticulocitos bajos, indican ferropenia, talasemia, anemia sideroblástica o envenenamiento por plomo.
- **Macroцитos** y reticulocitos bajos con neutrófilos hipersegmentados indican anemia megaloblástica.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



- **Esferocitos** hiperocrómicos y reticulocitos elevados, indican esferocitosis hereditaria.
- **Esquistocitos** indican hemólisis microangiopática como síndrome HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets), púrpura trombocitopénica trombótica o válvula cardíaca protésica.
- **Poiquilocitos** variados, células falciformes, células en ampolla o células diana indican, hemólisis aguda, hemoglobinopatías o destrucción mecánica de eritrocitos.

Una haptoglobina ausente o baja junto con una concentración elevada de LDH (lactato deshidrogenasa) indican anemia hemolítica. (10) Son necesarios estudios adicionales para descartar o excluir causas específicas de hemólisis intravascular, como HPN (citometría de flujo) o talasemia (cromatografía líquida). La bilirrubina total está moderadamente elevada (< 4 mg/dL) a expensas de la indirecta. La anemia hemolítica autoinmune (Coombs directo), utiliza anticuerpos anti inmunoglobulina humana para detectar inmunoglobulinas adheridas a la superficie de los eritrocitos. Una prueba positiva indica una causa inmunitaria, en estos casos, es importante buscar enfermedades del tejido conjuntivo, linfoma o carcinoma. (10)

Anemia por deficiencia de hierro

Se considera la anemia mas prevalente durante la gestación por lo cual se hará un énfasis en esta.

Homeostasis del hierro

El hierro es un elemento para diversas funciones fisiológicas y actividades celulares. (1)(6) Los niveles inadecuados determinan una disminución de la función enzimática y la producción de GR, lo que lleva a una reducción del suministro de oxígeno a los tejidos. (1) En un embarazo normal, el requerimiento de hierro aumenta gradualmente de 0,8 mg/día en el primer trimestre a 7,5 mg/día en el tercero. (1)(3) Al comienzo del embarazo, aproximadamente el 40% de las mujeres muestran reservas de hierro bajas o nulas, y hasta el 90% de las mujeres tienen reservas de hierro de < 500 mg, lo que representa una cantidad insuficiente para soportar el aumento de las necesidades. (3)(10) Adicionalmente, la absorción diaria promedio es solo de 1 a 5 mg, por lo que la ingesta diaria debería ser 27 mg/día para cumplir el requerimiento. Esto se traduce a 1,5 lb de carne o 4,5 lb de pollo; (19) por lo tanto, una dieta normal no supe los requerimientos de hierro, llevando a una eritropoyesis ineficaz y la aparición de anemia. (3)(10)

La absorción de hierro de la dieta se ve afectada por la fuente de hierro y el pH gástrico. El hierro de la dieta tiene dos formas principales: hemo y no hemo. Las plantas y vegetales contienen hierro no hemo, mientras que la carne, los mariscos y las aves contienen hierro hemo y no hemo. El hierro hemo tiene una mayor biodisponibilidad. (2)(8) La proporción de hierro absorbido del hierro hemo y de fuentes alimentarias es aproximadamente del 10% al 15% del hierro elemental, mientras que menos del 2% del hierro elemental de fuentes vegetales es absorbido (aproximadamente el 95% de la ingesta dietética de hierro proviene de fuentes de hierro no hemo). (11)(8) Hay alimentos y medicamentos que alteran la absorción. Los alimentos como naranja, toronja, fresas, brócoli y pimientos la potencian; y alimentos como lácteos, productos de soya, espinaca, café y té la disminuyen. (15)

Diagnóstico

En el hemograma se evidencia una anemia microcítica hipocrómica asociada a hierro sérico bajo, capacidad total de unión al hierro (CTFH) elevada, bajo porcentaje de saturación de transferrina y ferritina sérica baja. (10) En el embarazo el abordaje diagnóstico presenta las siguientes diferencias.

La Hb materna desciende progresivamente durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos mencionados anteriormente, por lo tanto, no se puede utilizar como único parámetro para estimar el estado del hierro. (3) El VCM es un marcador poco fiable. La estimulación de la eritropoyesis conduce a un aumento fisiológico alrededor de 6 fL durante la gestación, lo que contrarresta la microcitosis de la deficiencia de hierro. Un VCM bajo (< 80fL), es muy sensible, pero no específico. (3)(8)

La ferritina refleja los depósitos totales de hierro en el cuerpo, la deficiencia de hierro es la única situación clínica relacionada con niveles extremadamente bajos. Una ferritina de < 30 ng/mL tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 98% para el diagnóstico; (5)(1) sin embargo, en presencia de procesos inflamatorios o enfermedades crónicas, los niveles de ferritina pueden ser falsamente normales o elevados, a pesar de la presencia de anemia, ya que la ferritina reacciona como un reactante de fase aguda. En este caso los niveles de proteína C reactiva (PCR) puede ayudar a excluir infecciones o inflamación. (3)(8) En ausencia de comorbilidad activa, los valores de ferritina > 100 ng/mL indican una baja probabilidad de anemia ferropénica. (3)(4)(21)

El hierro sérico circula unido a la transferrina. Esta muestra variación diurna, con aumento por la mañana y descenso por la noche, por lo tanto, ningún valor es diagnóstico de deficiencia de hierro. La saturación de transferrina plasmática es la relación entre el hierro plasmático y la transferrina. Una saturación < 15% sugiere un suministro inadecuado de hierro. (3)

En los últimos años se han venido estudiado nuevos paraclínicos para el diagnóstico de la anemia ferropénica. El receptor de transferrina soluble (sTfR), el cual su concentración no se ve afectada por la inflamación. La Hefcidina es el regulador principal de la biodisponibilidad sistémica del hierro regulando la biodisponibilidad del hierro para el feto; sin embargo, aún no se utilizan en el diagnóstico de rutina de la anemia por deficiencia de hierro. (3)(8)(1)

Tratamiento

La elección del tratamiento depende de su causa y gravedad. Se debe tener en cuenta el trimestre del embarazo, la proximidad al parto, patologías asociadas y el deseo de la paciente. (1)

La reposición de hierro se puede lograr con hierro V.O o I.V.; el hierro oral es la terapia de primera línea, es económico y eficaz. Se deben conocer los efectos adversos y los riesgos de su uso. (21) Hasta el 70% de las pacientes experimentan efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, estreñimiento, diarrea, y sabor metálico) que impiden la adherencia al tratamiento. (3)

Las recomendaciones para la dosificación de hierro oral varían de 60 a 200 mg de hierro elemental día. El pH ácido del estómago favorece la solubilidad del hierro mediante la conversión de hierro férrico (Fe³⁺) en hierro ferroso (Fe²⁺) para la captación duodenal. (3) La absorción de hierro se ve facilitada por el estómago vacío 1 hora antes de las comidas asociado a 500 mg ácido ascórbico. (3)(8)

Hay tres sales de hierro ferroso disponibles: sulfato, gluconato y fumarato ferroso. Ninguno de ellos parece mejor que los demás y muestran tasas comparables de efectos secundarios. El sulfato ferroso de liberación prolongada (complejo polimérico de sulfato ferroso) es la preparación oral mejor tolerada aunque la compromete la absorción, el jarabe de sulfato ferroso es otra presentación eficaz de adaptar la dosis a la tolerancia de la paciente. (3)(22) **Tabla 5**

El hierro mas usado es el sulfato ferroso a dosis de 300 mg tres veces al día. (10) Datos recientes sugieren que la suplementación dos y tres veces al día puede tener poco beneficio adicional sobre la dosis única diaria. Si no es posible la administración de hierro oral diario debido a efectos adversos o problemas con la adherencia del paciente, se ha demostrado que el hierro oral intermitente es eficaz. Una revisión de Cochrane (2015) del reemplazo intermitente de hierro oral mostró que mejoraba los niveles de hemoglobina y el estado del hierro, pero no tan eficazmente como la dosificación diaria, por lo tanto, se prefiere el hierro oral diario, aunque la dosis intermitente se puede considerar en pacientes con poca tolerancia y efectos adversos. (19)(21)

	Sal de hierro	Presentación	Hierro elemental
Tabletas	Sulfato ferroso	300 mg	65 mg
	Fumarato ferroso	210 mg	65 mg
	Gluconato ferroso	300 mg	35 mg
	Complejo de hierro polimaltosado	-	100 mg
Jarabe	Sulfato ferroso	4000mg/1000ml	40mg/ml
	Bisglicina quelato	3000mg/1000ml	6mg/ml
	Hierro férrico polimaltosado	50mg/ml	

Tabla 5. Presentaciones de hierro oral.

Tomado de: Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* diciembre de 2017;72(12):730-7

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Una vez se inicia el tratamiento se debe realizar un control de Hb a las 2 semanas. La Hb puede aumentar hasta 1g/semana en pacientes con anemia grave, pero en general un aumento de Hb de 1 g en 2 semanas y de los reticulocitos a los 7-10 días de tratamiento, sugiere una absorción adecuada. El tratamiento se debe continuar hasta que se repongan las reservas de hierro (3-6 meses) o 6 semanas después del parto. (3)(10)(8)

El hierro parenteral se debe considerar cuando hay falta de respuesta al hierro oral, intolerancia, baja absorción (enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción, hiperémesis gravídica), anemia grave y necesidad de un tratamiento rápido y adecuado como el sangrado debido a placenta previa o edad gestacional avanzada. (1) Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis encontraron que las mujeres embarazadas que recibieron hierro I.V comparadas con el hierro oral, fue superior para lograr una respuesta sostenida de la Hb, reducir la necesidad de transfusiones y elevar los niveles de Hb de forma más rápida. (8)(23)(3)

El hierro esta contraindicado si existe un antecedente de reacción anafiláctica, bacteriemia activa o enfermedad hepática descompensada. (3)(8) El hierro I.V se restringe explícitamente hasta después del primer trimestre dada las recomendaciones de la FDA (*Food and drugs administration*). (3) Las formulaciones de hierro I.V disponibles actualmente son de seguridad aceptable y efectividad equivalente (tabla 6). (24)(25)(3)

El hierro sacarosa tiene una mayor disponibilidad para la eritropoyesis que el hierro dextrano y la experiencia sugiere un buen perfil de seguridad durante el embarazo. Su uso está limitado, ya que requiere múltiples infusiones. La carboximaltosa y el isomaltósido de hierro superan este problema, permiten la administración en una sola dosis. (8)(25)

La fórmula de Ganzoni se ha utilizado para calcular la dosis de hierro, sin embargo, esto puede ser propenso a errores y puede subestimar los requerimientos de hierro.

$$\text{Déficit de hierro} = \text{Peso (Kg)} \times 2,4 \times \text{Déficit de Hb} \\ (\text{Hb objetivo} - \text{Hb paciente}) + (500 - 1000\text{mg de hierro})$$

- <35 kg de peso corporal: Hb objetivo = 13 g/dl y depósito de hierro = 15 mg/kg peso corporal
- >35 kg de peso corporal: Hb objetivo = 15 g/dl y depósito de hierro = 500-1000mg

$$\text{Hierro total administrar (mL)} = \frac{\text{Deficit total de hierro (mg)}}{[\text{Hierro}] \text{mg/ml}}$$

Se ha recomendado el uso de un enfoque simplificado de dosificación; en la mayoría de los casos, la dosis total que se administra I.V es de 1000 a 1500 mg de hierro elemental. (1)(8)(24)(5)

Todas las formulaciones I.V pueden estar asociadas con reacciones alérgicas como náuseas, hipotensión, taquicardia, dolor torácico, disnea y edema de las extremidades, las cuales ocurren generalmente en las primeras 24 horas. Estas reacciones leves a la infusión son autolimitadas, no requieren tratamiento y no deben malinterpretarse como anafilaxia, y rara vez se repiten con la reexposición. (3)

Las condiciones predisponentes son las infusiones rápidas, antecedentes de atopia y alergia a fármacos. (24) Las recomendaciones para minimizar el riesgo incluyen una velocidad de infusión lenta, una observación cuidadosa del paciente y la administración por parte de personal sanitario capacitado en un entorno con acceso a instalaciones de reanimación. (5) El uso empírico de esteroides antes del tratamiento puede disminuir las reacciones menores, los pacientes también pueden experimentar artralgia, mialgias o cefalea los días posteriores, los cuales son autolimitados y mejoran con antiinflamatorios. (3)

Nombre genérico	Sacarosa	Gluconato férrico de sodio	Dextrano	Carboximaltosa	Isomaltósido
Carbohidrato	Sacarosa	Gluconato	Dextrano de bajo peso molecular	Carboximaltosa	Isomaltosa
Concentración de hierro elemental	20mg/mL	12,5mg/mL	50mg/mL	50mg/mL	100mg/mL
Tiempo de vida media	20 horas	-	5 horas	7-12 horas	5 horas
Dosis máxima	200/300mg I.V dosis Se puede repetir 3 veces por semana	125-187mg I.V dosis	Dosis múltiples 100mg I.V / dosis. Se puede repetir 3 veces por semana Dosis única 1000mg I.V	<50Kg 750mg I.V cada semana por 2 dosis. >50Kg 15mg/Kg o 1000mg I.V cada semana por 2 dosis	Dosis única 20mg/ Kg I.V o 1000mg cada 7 días
Tiempo de infusión	15 minutos	1 hora	1 horas	15 minutos	15 minutos
Efectos adversos	0,5-1,5% Reacciones anafilácticas >1/10.000 < 1/1000	-	5% efectos adversos mínimos Anafilaxis severa <1/10.000	Reacciones anafilácticas >1/10.000 < 1/1000	
Categoría FDA del embarazo	B	B	C	C	C
	Evitar en primer trimestre de la gestación				
Lactancia	Seguros Paso bajo a leche materna				

Tabla 6. Presentaciones de hierro intravenoso.

Tomado de: Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Blood. 23 de febrero de 2017;129(8):940-9.

La terapia con hierro I.M no se recomienda porque la absorción es lenta, es dolorosa y puede asociarse con el desarrollo de abscesos estériles. (1)(8)

La EPO subcutánea con o sin el tratamiento con hierro por V.O o parenteral, se ha utilizado con éxito para tratar la anemia ferropénica grave durante el embarazo, sin riesgos relevantes para la madre. (10) Aunque no existen estudios publicados del aumento del riesgo de tromboembolia de mujeres gestantes, la EPO está asociada con dicho riesgo cuando se administra a personas no embarazadas, por lo que esto debe tomarse en consideración en la valoración del riesgo-beneficio cuando se emplea durante la gestación. (10)

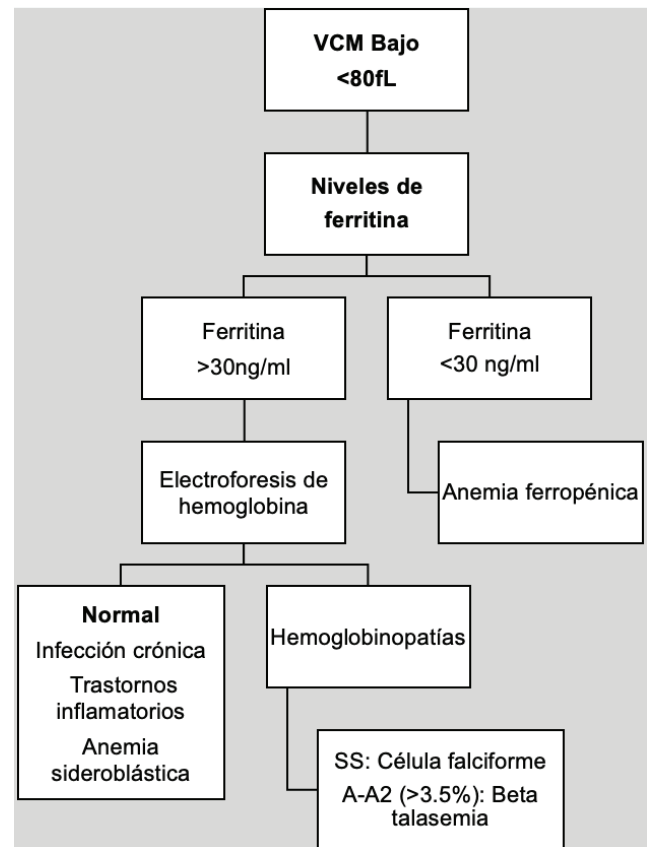
Transfusiones de GR durante el embarazo

El acceso rápido a los hemoderivados es fundamental para reducir la mortalidad relacionada con la anemia en los países en desarrollo. Las pacientes con anemia ferropénica grave que causa síntomas cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca o angina, deben recibir transfusiones de GR. Este enfoque corrige rápidamente no solo la hipoxia, sino también la deficiencia de hierro, ya que una unidad de concentrado de GR proporciona aproximadamente 200 mg de hierro. (5) Es fundamental discutir los riesgos, los beneficios y los tratamientos alternativos con la paciente.

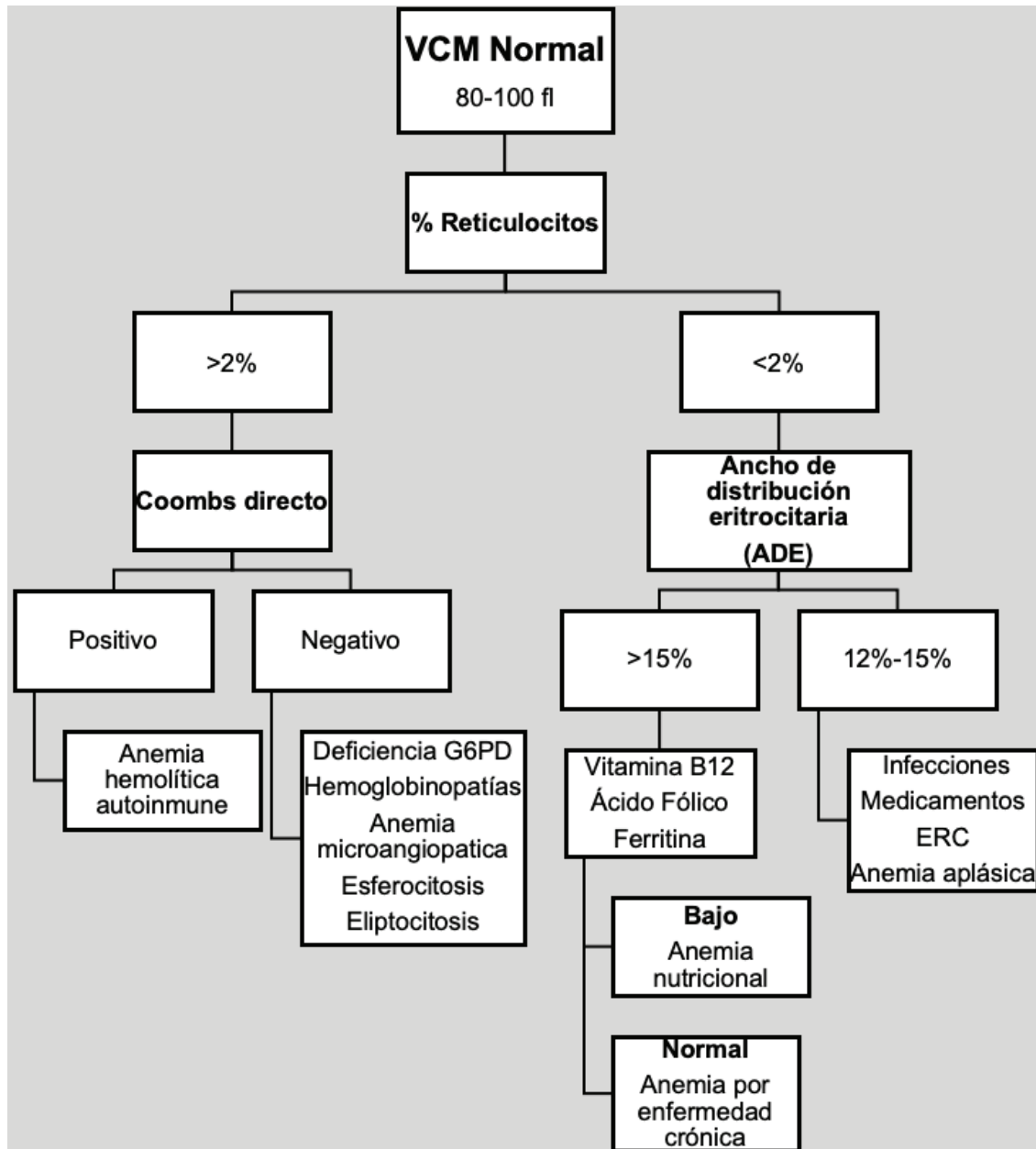
Se recomiendan utilizar un umbral de transfusión de Hb restrictivo de 7 g/dL para pacientes adultos hospitalizados hemodinámicamente estables. La base de pruebas que respalda este enfoque en obstetricia es limitada, por lo tanto, los médicos deben considerar la Hb, el contexto clínico general y las preferencias del paciente. (3) Una unidad de GR aumenta la Hb en 1g /dL. Se recomienda transfundir la cantidad mínima GR para controlar los síntomas. La transfusión siempre debe ir seguida de un reemplazo apropiado de hierro, generalmente con hierro intravenoso, para facilitar la corrección más rápida. (21)

Anexos

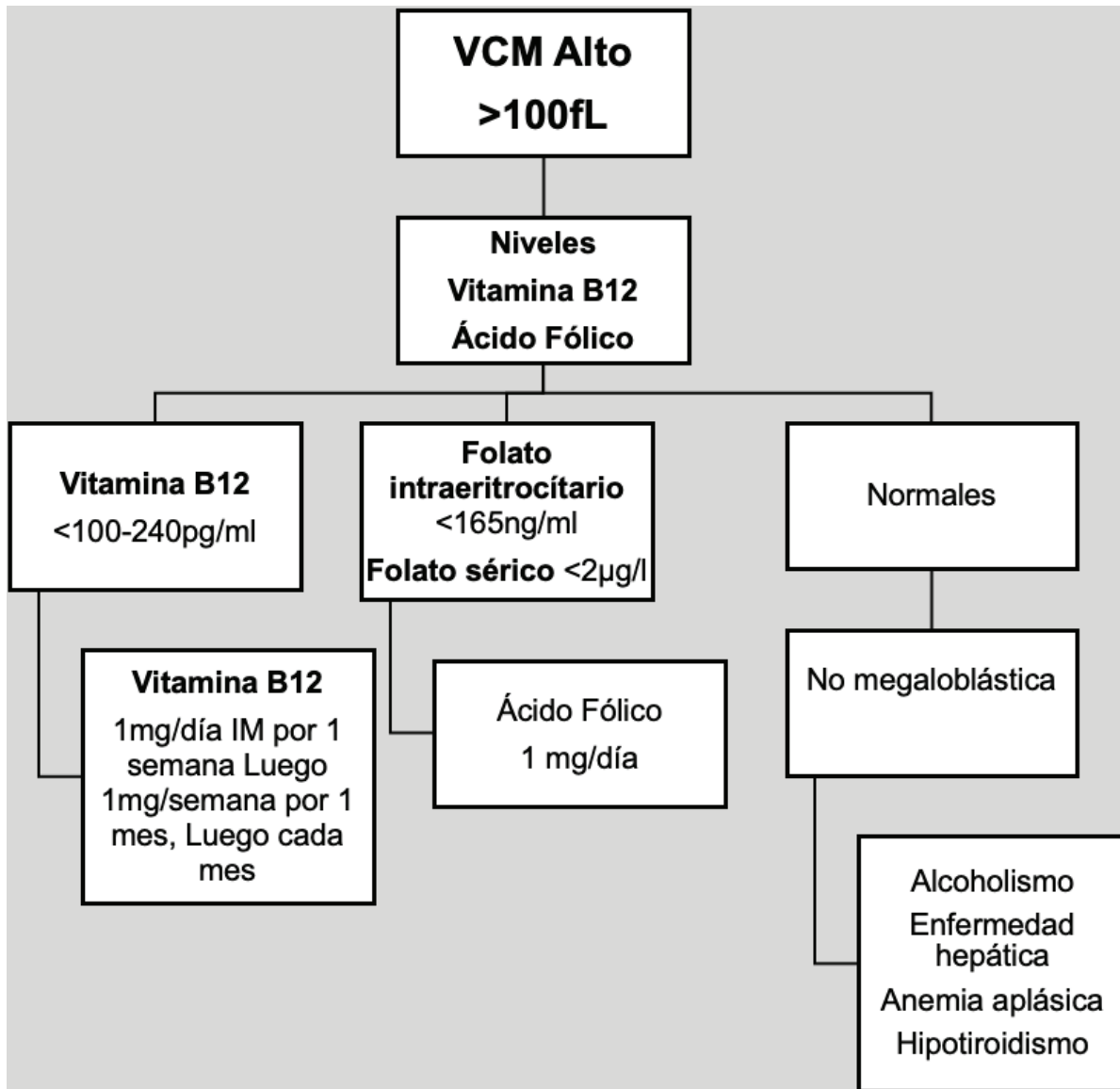
Anexos 1



Anexo 2



Anexo 3



Anexo 4. Valores normales durante la gestación.

Estudio	Rango de referencia		
	Primer	Segundo	Tercer
Trimestre			
Recuento de eritrocitos	3,42-4,55 × 10 ¹² /L	2,81-4,49 × 10 ¹² /L	2,72-4,43 × 10 ¹² /L
VCM	81-96 μm ³	82-97 μm ³	81-99 μm ³
CHCM	32-35 g/dL		
Recuento de reticulocitos	48-152 × 10 ⁹ /l (0,5-1,5%)		
Lactato deshidrogenasa	78-433 U/L	80-447 U/L	82-524 U/L
Haptoglobina sérica	30-200 mg/dL		
Bilirrubina total	0,1-0,4 mg/dL	0,1-0,8 mg/dL	0,1-1,1 mg/dL
Prueba de Coombs directa	Negativa		
Electroforesis de Hb	> 98% A < 3,5% A2 < 2% F		
Ferritina sérica	> 30 μg/L		
Hierro sérico	72-143 μg/dL	44-178 μg/dL	30-193 μg/dL
Capacidad total de fijación del hierro	235-408 μg/dL	302-519 μg/dL	580-597 μg/dL
Saturación de transferrina	16%-60%		
Concentración de folato sérico	26-150 μg/L	8-240 μg/L	14-207 μg/L
Eritrocítica	137-589 ng/mL	94-828 ng/mL	109-663 ng/mL
Vitamina B12 sérica	118-438 pg/mL	130-656 pg/mL	99-526 pg/mL
Anticuerpos antifactor intrínseco	Negativos		

Tomado de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

Bibliografía

1. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J*. 15 de septiembre de 2020;35(5):e166-e166.
2. Annamraju M, Pavord D. Anaemia in pregnancy. *Br J Hosp Med*. 2016;77(10):5.
3. Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*. 23 de febrero de 2017;129(8):940-9.
4. Breyman C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology*. 8 de diciembre de 2017;2017(1):152-9.
5. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 7 de mayo de 2015;372(19):1832-43.
6. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. octubre de 2020;223(4):516-24.
7. Khuu G, Dika C. Iron deficiency anemia in pregnant women: *Nurse Pract*. octubre de 2017;42(10):42-7.
8. Pavord S, Daru J, Prasanna N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. marzo de 2020;188(6):819-30.
9. Hempel EV, Bollard ER. The Evidence-Based Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am*. septiembre de 2016;100(5):1065-75.
10. Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. *Medicina materno-fetal*. 8 Edición. Elsevier España; 2020.
11. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*. 11 de febrero de 2020;12(2):447.
12. Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. Anemia in Pregnancy. *Clin Lab Med*. junio de 2013;33(2):281-91.
13. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Catherine Y. Spong. *Williams Obstetricia*. Edición 25. McGraw Hill; 2019.
14. Lee AI, Okam MM. Anemia in Pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am*. abril de 2011;25(2):241-59.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;102(1):203-13.
16. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 19 de octubre de 2015 [citado 15 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009997.pub2>
17. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 22 de julio de 2015 [citado 15 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004736.pub5>

18. Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* febrero de 2012;26(1):3-24.
19. Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* diciembre de 2017;72(12):730-7.
20. Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med.* 10 de enero de 2013;368(2):149-60.
21. Low MS, Grigoriadis G. Iron deficiency and new insights into therapy. *Med J Aust.* julio de 2017;207(2):81-7.
22. Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* diciembre de 2017;72(12):730-7.
23. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 5 de octubre de 2011 [citado 15 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003094.pub3>
24. Auerbach M, Gafter-Gvili A, Macdougall IC. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol.* abril de 2020;7(4):e342-50.
25. Holm C. Intravenous iron treatment in the puerperium. :21.

Capítulo 22

Obesidad y embarazo

María Isabel Álvarez Mendieta

Residente de ginecología y obstetricia de la Universidad de Antioquia

Sandra María Vélez Cuervo

Especialista en ginecología y obstetricia de la Universidad de Antioquia.

Fellow en medicina materno fetal.

Ginecobstetra del Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Docente del departamento de ginecología y obstetricia de la Universidad de Antioquia

Introducción

La obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m² (ver **tabla 1**) y se ha configurado como una de las enfermedades más prevalentes en el mundo, con un 13% de afectación de la población adulta para el año 2016; (1) y en países como los Estados Unidos, un poco más del 60% de las personas tienen pesos en rangos de sobrepeso u obesidad. (2)

El problema del exceso de peso es importante en las mujeres adultas en edad fértil, con reportes de obesidad entre un 26% a 33% y sobrepeso en un 26%, (3) lo que ha convertido al sobrepeso y la obesidad en las condiciones de alto riesgo más comunes durante el embarazo. (4) Los trastornos del peso materno aumentan el riesgo de complicaciones derivadas de la gestación como los trastornos hipertensivos del embarazo, la diabetes gestacional, el síndrome de parto pretérmino, los fetos grandes para la edad gestacional, con una asociación de mayor riesgo a mayor peso materno, siendo tan marcada la asociación, que incluso se considera que la obesidad es la causa del 25% de las complicaciones del embarazo (5).

Peso insuficiente – IMC < 18,5 kg/m²

Peso normal – IMC ≥ 18,5 a 24,9 kg/m²

Sobrepeso – IMC ≥ 25 a 29,9 kg/m²

Obesidad – IMC ≥ 30 kg/m²

Obesidad clase 1 – IMC 30 – 34,9 kg/m²

Obesidad clase 2 – IMC 35 – 39,9 kg/m²

Obesidad clase 3 – IMC ≥ 40 kg/m²

(también conocida como obesidad grave, extrema o masiva)

Tabla 1. Clasificación del índice de masa corporal (IMC).

Adaptado de: <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management>.

Es importante conocer el índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo, ya que según el rango en el que se inicie, se establecen las metas de ganancia de peso a lo largo de la gestación (6) (ver **tabla 2**). Es necesario explicarle a la mujer que no cumplir estas metas de aumento de peso, tiene una asociación con mayores desenlaces adversos del embarazo. A pesar del beneficio de iniciar y mantener un peso normal en la gestación, no se recomienda perder peso durante el embarazo, ya que no mejora los resultados en salud e incluso se ha asociado con fetos pequeños para la edad gestacional, (1) por lo que en definitiva, el momento para lograr un peso normal es en la etapa preconcepcional.

Otro inconveniente es que la ganancia exagerada de peso gestacional es altamente predictiva de retención de peso posparto, lo que perpetúa el problema para la vida futura de la madre y los embarazos subsiguientes, y en los fetos, la obesidad materna genera cambios en el ambiente fetal, que lo predisponen a enfermedades en la vida extrauterina que se potencian con un estilo de vida familiar poco saludable. (4)

IMC antes del embarazo	Aumento de peso total	Tasa de aumento* en II y III trimestre
	Rango en Kg	
Peso insuficiente (< 18,5 kg/m ²)	12,5 a 18	0,51 (0,44 a 0,58)
Peso normal (≥ 18,5 a 24,9 kg/m ²)	11,5 a 16	0,42 (0,35 a 0,50)
Sobrepeso (≥ 25 a 29,9 kg/m ²)	7 a 11,5	0,28 (0,23 a 0,33)
Obesidad (≥ 30 kg/m ²)	5 a 9	0,22 (0,17 a 0,27)

Tabla 2. Recomendaciones para el aumento de peso según en IMC previo al embarazo.

*Los cálculos asumen un aumento de peso de 0,5 a 2 kg en el primer trimestre.

Adaptado de: <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management>.

Fisiopatología

El entendimiento de la patogenia de la obesidad como enfermedad y lo que genera en el embarazo, además de los mecanismos epigenéticos en el feto y su relación con la vida extrauterina todavía están en estudio. La literatura describe mecanismos como una mayor metilación de regiones asociadas con la obesidad en la descendencia de mujeres obesas. También se ha relacionado el microbioma intestinal fetal que se obtiene de la transmisión vertical de un microbiota materno potencialmente obesogénico. El microbioma se ve afectado por la vía de parto, y la cesárea cambia este microbioma neonatal, por lo que esta vía del parto por sí sola, se ha descrito como un factor de riesgo para el sobrepeso y la obesidad de los hijos de madres obesas. (2)

Parte del mecanismo de desarrollo de la enfermedad secundaria a la obesidad, se ha explicado por el exceso de tejido adiposo materno que induce la lipólisis y la liberación de ácidos grasos libres (AGL) que tienen la capacidad de generar una respuesta inflamatoria y estrés oxidativo en los tejidos periféricos maternos, lo que conlleva a resistencia a la insulina y la leptina y altos niveles de glucosa.

De otro lado, se estimula la producción hepática de lipoproteínas de baja densidad (VLDL) que al degradarse liberan altas cantidades de triglicéridos (TGC) a la sangre. Estos productos, tienen la capacidad de atravesar la placenta, que en el feto producen los mismos efectos ya descritos en la madre, y en la placenta, alteran el transporte de nutrientes por aumento de la inflamación, la lipotoxicidad y el estrés oxidativo. (7)

Riesgos de la obesidad para la madre y el feto

Los estudios han encontrado asociaciones entre la obesidad y peores desenlaces maternos (ante parto, intraparto y posparto) y perinatales: (2,8)

Ante parto

Pérdida temprana del embarazo. Aumento moderado del riesgo en estudios de baja calidad.

Parto prematuro indicado y espontáneo. Las enfermedades maternas asociadas hacen que la terminación temprana del embarazo sea más frecuente. No está tan claro el aumento del riesgo de parto prematuro espontáneo.

Diabetes tipo 2, oculto y gestacional (DMG). Factor de riesgo conocido.

Trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE). La obesidad es un factor de riesgo independiente.

Embarazo postérmino. Evidencia demostrada.

Embarazo múltiple. Mayor incidencia de gestación gemelar dicigótica pero no monocigótica.

Apnea obstructiva del sueño. La prevalencia aumenta con un mayor IMC y puede aumentar el riesgo de preeclampsia y DMG.

Síndrome del túnel carpiano. Más frecuentes en embarazo y aún más con obesidad.

Detección de anomalías congénitas. Las anomalías fetales parecen ser más frecuentes y la detección de estas se reduce en al menos un 20% en comparación con las mujeres con un IMC normal.

Intraparto

Duración media más larga de la primera etapa del trabajo de parto. Impacto modesto que es independiente del tamaño del feto.

Inducción fallida del trabajo de parto. Mayor riesgo por la necesidad de realizarla a edades gestacionales más tempranas, son más prolongadas, con riesgo de cesárea.

Cesárea. Factor de riesgo independiente para terminación planificada o intraparto por los factores ya descritos. Es menos probable lograr un parto vaginal luego de una primera cesárea en estas pacientes.

Dificultades con la anestesia. Hay más intentos fallidos de anestesia neuroaxial, punción dural inadvertida, analgesia fallida e hipotensión. Son vía aérea difícil para la anestesia general.

Macrosomía. Más relacionado con la ganancia de peso gestacional, por lo que este debe controlarse, y es un factor de riesgo para parto distócico, parto vaginal quirúrgico o cesárea, laceración del tracto genital materno y hemorragia posparto.

Posparto

Tromboembolismo venoso. Factor de riesgo independiente.

Infección. De la herida quirúrgica, episiotomía o endometritis, independientemente del modo de parto y, a pesar del uso de antibióticos profilácticos.

Depresión posparto. Mayor riesgo.

Lactancia materna. Son más propensas a abandonar la lactancia y a tener dificultades técnicas.

Perinatales

Anomalías congénitas. Mayor riesgo de defectos del tubo neural, espina bífida, anomalías cardiovasculares, paladar hendido y labio leporino, atresia anorrectal y reducción de las extremidades. Existe controversia sobre el protagonismo de la posible diabetes oculta en este grupo de pacientes que explique el aumento de las anomalías congénitas. En contraparte, en estos embarazos se ha descrito un menor riesgo de gastroquiasis.

Asfixia y muerte. Aumento del riesgo in útero y posparto. Se considera que el riesgo aumentado puede estar explicado por las comorbilidades maternas.

Parto prematuro.

Grande para la edad gestacional. Tiene relación con el peso pregestacional y la ganancia gestacional independientemente de la prevalencia de la DMG. Predispone a la obesidad a lo largo de la vida.

Obesidad infantil y morbilidad cardiometabólica. El exceso de nutrición en el útero aumenta el riesgo de enfermedades infantiles y adultas como hipertensión, hiperglucemia y resistencia a la insulina, hiperlipidemia, enfermedad de las arterias coronarias, obesidad, hígado graso no alcohólico. Estos desenlaces también están influenciados por el estilo de vida posnatal.

Neurodesarrollo. Hay asociaciones débiles con deterioro cognitivo, autismo, déficit de atención e hiperactividad, ansiedad y depresión, esquizofrenia, trastornos alimentarios, propensión a comportamientos impulsados por recompensas, parálisis cerebral y epilepsia.

Asma, eccema y alergia. La relación con la atopia infantil está demostrada.

Cáncer. La obesidad se ha relacionado con un mayor riesgo de leucemias infantiles distintas a la mieloides aguda y linfocítica aguda, y la ganancia de peso excesiva gestacional con un mayor riesgo de astrocitomas.

Pubertad precoz. Posiblemente por el riesgo de obesidad en la niñez que un factor de riesgo para esta patología.

La presentación de dichas complicaciones aumenta progresivamente con el incremento en el IMC materno (ver **tabla 3**). (9)

IMC	Macrosomía*	Distocia de hombros	Óbito	Mortalidad de recién nacido intrahospitalaria	PE	DMG	Nacimiento pretérmino+	Cesárea
25	1,9	3,8	0,3	0,4	8,0	6,9	1,8	35,8
30	2,7	4,0	0,4	0,5	13,1	11,0	2,3	42,6
35	3,5	4,1	0,4	0,6	17,2	13,9	2,8	48,2
40	4,3	4,2	0,5	0,6	21,4	16,9	3,4	53,5

Tabla 3. Predicción del riesgo absoluto ajustado (%) de los desenlaces fetales y maternos adversos de acuerdo con el IMC materno pregestacional.

Peso al nacer mayor de 4.500 gr. + Parto antes de las 37 semanas. PE: preeclampsia.

Adaptado de: Riley L, Wertz M, McDowell I. Obesity in pregnancy: Risks and management. Am Fam Physician. 2018;97(9):559-561A.

Intervenciones preventivas y terapéuticas.

Con el aumento del riesgo que genera la obesidad en el embarazo, se han propuesto intervenciones especiales que buscan impactar los desenlaces del embarazo según la etapa en la que se presenten.

Etapa preconcepcional

A todas las mujeres con exceso de peso, se les debe informar que este factor agrega riesgos adicionales para la gestación y su descendencia, es este momento una ventana de oportunidad, donde se considera que la mujer es más sensible al cambio, por lo que deben quedar suficientemente claros los beneficios de la pérdida de peso pregestacional, y se debe incentivar el inicio de la reducción, pues sería la solución para una enfermedad modificable y prevenible. (1) Un incentivo adicional para la paciente es que con reducciones modestas del peso (10% del IMC), se logra aminorar la incidencia de las complicaciones antes descritas. (10)

Los enfoques para el control de peso pueden incluir dieta, ejercicio, tratamientos médicos o quirúrgicos, aunque el deseo de fertilidad no se considera una indicación para cirugía bariátrica y se debe prevenir el embarazo durante el uso de medicamentos anti obesidad. Así mismo, se debe buscar la presencia de enfermedades crónicas asociadas a la obesidad (p. ej.: hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño y diabetes) e iniciar su tratamiento, o en las mujeres previamente diagnosticadas, optimizar las metas de tratamiento y cambiar el tratamiento farmacológico por unos con perfiles de seguridad aceptados en el embarazo. (1,11,12)

Debido al mayor riesgo de anomalías congénitas, la suplementación con ácido fólico se ha recomendado, aunque difieren los esquemas, iniciando 1 o 3 meses previos a la concepción, con dosis de 5 mg al día, continuándolo durante el primer trimestre del embarazo. (1,11) (8)

Etapa gestacional

Primer trimestre.

- Aclarar el peso e IMC preconcepcional para estimar la ganancia de peso gestacional (ver **tabla 2**). (8)

- Se puede continuar con la mayoría de los programas de ejercicios previos al embarazo o fomentar la actividad física regular, al menos 150 minutos por semana o 30 minutos al día de actividad aeróbica de intensidad moderada iniciando con actividad de baja intensidad. (1,11)

- Si no se han realizado estudios pregestacionales para descartar la coexistencia de enfermedades crónicas (como la hipertensión arterial crónica y la diabetes), se deben iniciar tempranamente usando los criterios de mujeres no embarazadas. En caso tal de ya tener el diagnóstico, se deberán ajustar los tratamientos por unos compatibles con la gestación. (13)

- Se debe suplementar el ácido fólico al menos 0,4 mg día. (11)

- Ecografía para calcular la edad gestacional y el número de fetos. (8)

- Las pacientes obesas no tienen más riesgo de aneuploidías fetales, pero sí de que estas no sean detectadas con las distintas pruebas utilizadas para este fin. El desempeño de las pruebas de ADN fetal en sangre materna se afecta dado que la fracción fetal disminuye por la dilución en un mayor volumen de plasma materno y, también, por un aumento en la cantidad de DNA derivado de la madre a medida que aumenta el peso. (14) Para el cálculo del riesgo con los biomarcadores séricos del primer y segundo trimestre, se realiza un ajuste con el peso materno por lo que esta variable no afecta el resultado, pero los marcadores ecográficos de las 11 a las 13+6 semanas son más difíciles de obtener por las dificultades técnicas que genera el aumento del tejido adiposo, lo cual se intenta superar con el abordaje endocavitario. En el escenario de que se detecte alguna anomalía, los procedimientos diagnósticos (amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas) son técnicamente más complicadas. (8,11)

Segundo trimestre.

- **Aspirina profiláctica:** el inicio de aspirina diaria a dosis baja antes de las 16 semanas de gestación hasta el momento del parto, se recomienda como medicamento profiláctico para disminuir la incidencia de preeclampsia en embarazos con factores de riesgo establecidos para esta enfermedad. La indicación de su inicio es si hay al menos 2 factores de riesgos moderados o siempre que haya uno de alto riesgo. La obesidad se debe tener en cuenta a la hora de verificar estos factores de riesgo, ya que está incluida dentro de los factores de riesgo moderado. (15)

- **Ecografía de detalle anatómico:** la obesidad materna sí se ha asociado con anomalías morfológicas fetales y esta, reduce la detección de las anomalías en al menos un 20% en comparación con las mujeres con un IMC normal, por lo que se debe realizar una evaluación detallada de la anatomía fetal entre las 18 a 24 semanas, pero las limitaciones técnicas por el aumento de la adiposidad abdominal materna pueden obligar a cambiar los protocolos, con la necesidad de realizar ecografías tan tempranas como entre las 14 a 16 semanas, y ya en el tercer trimestre, para mejorar la oportunidad de detección de alteraciones anatómicas fetales, pero incluso repitiendo los estudios hay la posibilidad de visualizaciones fallidas de la morfología fetal. (1) En el caso de que el corazón fetal no pueda ser bien visualizado, algunos autores han recomendado realizar una ecocardiografía fetal, a pesar de que sociedades como la *American Heart Association* no cita la obesidad materna como indicación para el estudio del corazón fetal. (2)

- **Detección de diabetes gestacional:** incluso luego de haberse descartado diabetes pregestacional en el primer trimestre, se debe realizar la evaluación de la diabetes gestacional entre las 24 y 28 semanas como en las pacientes no obesas. (8)

Tercer trimestre

- **Evaluación del crecimiento fetal:** la palpación transabdominal de las partes fetales y la medición de la altura uterina son difíciles en las embarazadas obesas, además, los trastornos del crecimiento fetal son frecuentes en estas pacientes, por lo que se ha recomendado el seguimiento ecográfico del crecimiento fetal cada 4 a 6 semanas. (8)

- **Evaluación del bienestar fetal:** a pesar de que la frecuencia del óbito fetal y la muerte perinatal es mayor en este grupo de pacientes, no hay directrices para la vigilancia fetal prenatal cuando la indicación es la obesidad materna. (1,8) Pero sí se sugiere, la vigilancia fetal si la madre detecta disminución de los movimientos fetales. (11)

Trabajo de parto y parto

- **Equipos médicos:** debe haber recursos físicos apropiados para el cuidado de mujeres con obesidad mórbida (p. ej: camillas y sanitarios). (8)

- **Monitorización fetal:** se recomienda la vigilancia, aunque puede ser más compleja la monitorización con Doppler externo, por lo que los dispositivos de monitorización

interna con electrodo del cuero cabelludo fetal pueden ser útiles. (16)

- **Consulta con anestesia:** se recomienda en todas las pacientes antes del inicio de trabajo de parto o lo más pronto posible, ya que se deben explicar todos los riesgos (p. ej.: anestesia neuroaxial fallida o vía aérea difícil), además, se debe considerar la aplicación temprana y planeada de un catéter en el neuroeje por las dificultades que puedan presentarse con un trabajo de parto avanzado, y para aplicar anestesia en caso de necesitarse intervenciones urgentes (p. ej.: cesárea o instrumentación del parto) y así evitar la anestesia general. (1,8,16)

- **Momento y ruta del parto:** es un área controvertida, pero sí hay recomendaciones sobre la inducción del parto entre las 39+0 a 40+0 semanas para evitar complicaciones como: la muerte fetal y la ganancia excesiva de peso fetal. La obesidad no es una indicación de cesárea a pesar de las limitaciones descritas en la inducción del parto de estas pacientes, ya que la cesárea no mejora los resultados. (8,11)

- **Trombo profilaxis:** la obesidad se considera un factor de riesgo independiente para el tromboembolismo venoso (TEV), por lo que en general, se recomienda el uso de medidas mecánicas ante parto si no tenía terapia farmacológica, y posparto se deben continuar sumadas a la terapia farmacológica, con la recomendación del inicio temprano de la deambulacion. (16,17)

- **Profilaxis antibiótica:** para todas las mujeres sometidas a cesárea, la profilaxis antibiótica se debe calcular en función del peso materno (cefazolina 1 g IV para mujeres < 80 kg, 2 g para mujeres ≥ 80 kg y 3 g para mujeres ≥ 120 kg) con una dosis única 1 hora previa a la incisión quirúrgica. (18)

- **Técnica quirúrgica:** usar retractores abdominales para mayor facilidad en el abordaje quirúrgico, se recomienda que el tejido celular subcutáneo con un grosor mayor de 2 cm se sutura para reducir el riesgo de infección y se considere la necesidad de puntos separados. (1,16)

Posparto.

- Si se realizó cesárea, se debe realizar oximetría de pulso continua, fisioterapia respiratoria y analgesia multimodal. (8)

- Fomentar la lactancia materna y brindar apoyo adicional. (1,16)

- Asesoría en anticoncepción. (8)
- Solicitar una prueba de tolerancia oral a los carbohidratos a las mujeres con antecedente de diabetes gestacional, entre las 4 y 12 semanas posparto. La glucosa en ayunas no permite el diagnóstico de intolerancia a la glucosa y la hemoglobina glicada no tiene buen rendimiento debido al aumento del recambio de glóbulos rojos en el parto. (8)
- Se deben reforzar los esfuerzos por perder el aumento de peso gestacional, evitar el aumento de peso posparto y lograr un índice de masa corporal normal. (1,16)
- Deben realizarse pruebas de detección de depresión y ansiedad posparto, ya que la obesidad materna es un factor de riesgo para estas afecciones. (16)

Embarazo en paciente con cirugía bariátrica

Con el aumento de la obesidad en la población mundial, las cirugías bariátricas cada vez son más frecuentes, además, se calcula que el 84% de dichas cirugías son practicadas en mujeres, que a su vez cursan la edad fértil en un 83%, lo que recalca la importancia de conocer cómo se comporta la gestación en este grupo de pacientes. (19)

La cirugía no contraindica la gestación, pero el tiempo prudente entre la cirugía y el inicio del embarazo es de 12 a 24 meses, pues es necesario para alcanzar todo el potencial de pérdida de peso y la mujer puede lograr la meta crucial de un IMC normal pregestacional.

Planificar la gestación también evita exponer a la madre y al feto a un ambiente nutricional restringido, permite cuantificar los déficits nutricionales e iniciar la suplementación que, por lo general, es mayor que para las gestantes sin esta condición, y se evita la sobreposición de síntomas gestacionales que se confundan con los de complicaciones posquirúrgicas y viceversa. (19)

Además de las intervenciones que se deben realizar a toda mujer en embarazo, las que se han sometido a cirugía bariátrica, son candidatas a consideraciones adicionales:

- Detección de diabetes gestacional: las altas cargas de glucosa administradas en la prueba de tolerancia oral, pueden provocar el síndrome de dumping en las mujeres

con cirugía gástrica en Y de Roux (si toleran los refrescos azucarados pueden llegar a tolerar la prueba), por lo que en estas pacientes se prefieren las glucometrías en ayunas y, 1 o 2 horas posprandial durante una semana (entre las 24 a 28 semanas habituales y las 32 semanas por el pico de resistencia a la insulina). Otra opción es medir la hemoglobina glicada que se considera alterada si es $\geq 6,5\%$, pero si es normal, se debe realizar otra prueba de detección. Las pacientes con bandas gástricas generalmente no desarrollan el síndrome de dumping y se les puede realizar la prueba normal. (1,20)

- Deficiencias nutricionales: por los cambios anatómicos y funcionales logrados con la cirugía, hay una malabsorción de varios nutrientes que debe ser suplida juiciosamente para evitar enfermedades maternas y fetales (p. ej.: anemia materna o hemorragia fetal). Se sugiere suplementar el déficit de manera objetiva realizando mediciones previas a la terapia y con controles mensuales o trimestrales para ajustar las dosis. Esta terapia debe continuar posparto en las mujeres que lactan. (20)

La suplementación diaria de micronutrientes recomendada es: (20)

- Vitamina A 5000 unidades internacionales (UI).
- Vitamina B1 1,4 mg
- Vitamina D 400 UI
- Vitamina K 120 mcg
- Zinc 11 mg
- Biotina 30 mcg
- Hierro 65 mg (con vitamina C es más eficaz).
- Folato 800 mcg
- Citrato de calcio 1200 mg (se prefiere el citrato al carbonato pues depende menos de la acidez gástrica para la absorción).
- Vitamina B12 oral o sublingual 350 a 500 mcg (se prefiere no usar la vía oral por que depende del factor intrínseco para la absorción: intramuscular 1000 mcg / semana, o, intranasal 500 mcg / semana).

- Se debe mantener un alto índice de sospecha para las complicaciones de la cirugía bariátrica que puede confundirse con las quejas comunes del embarazo. (1)

Bibliografía

1. Simon A, Pratt M, Hutton B, Skidmore B, Fakhraei R, Rybak N, et al. Guidelines for the management of pregnant women with obesity: A systematic review. *Obes Rev.* 2020;21(3):1–14.
2. Dow ML, Szymanski LM. Effects of Overweight and Obesity in Pregnancy on Health of the Offspring. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(2):251–63.
3. Deputy NP, Dub B, Sharma AJ. Prevalence and Trends in Prepregnancy Normal Weight — 48 States, New York City, and District of Columbia, 2011–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;66(51&52):1402–7.
4. Blau LE, Hormes JM. Preventing Excess Gestational Weight Gain and Obesity in Pregnancy: the Potential of Targeting Psychological Mechanisms. *Curr Obes Rep.* 2020;9(4):522–9.
5. Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Beilin LJ, Bergström A, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2019;126(8):984–95.
6. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Washington (DC); 2009.
7. Edlow AG. Maternal obesity and neurodevelopmental and psychiatric disorders in offspring. *Prenat Diagn.* 2017;37(1):95–110.
8. Ramsey PS, Schenken RS. Obesity in pregnancy: Complications and maternal management. [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management>
9. Riley L, Wertz M, McDowell I. Obesity in pregnancy: Risks and management. *Am Fam Physician.* 2018;97(9):559-561A.
10. Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, Lieberman E, Himes KP. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index : A population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):133–43.
11. Maxwell C, Gaudet L, Cassir G, Nowik C, McLeod NL, Jacob CÉ, et al. Guideline No. 391-Pregnancy and Maternal Obesity Part 1: Pre-conception and Prenatal Care. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2019;41(11):1623–40.
12. Dutton H, Borengasser SJ, Gaudet LM, Barbour LA, Keely EJ. Obesity in Pregnancy: Optimizing Outcomes for Mom and Baby. *Med Clin North Am.* 2018;102(1):87–106.
13. Durnwald C. Diabetes mellitus in pregnancy: Screening and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis>
14. Palomaki GE, Messerlian GM, Halliday J.V. Prenatal screening for common aneuploidies using cell-free DNA [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prenatal-screening-for-common-aneuploidies-using-cell-free-DNA>
15. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;132(1):e44–52.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

16. Maxwell C, Gaudet L, Cassir G, Nowik C, McLeod NL, Jacob CÉ, et al. Guideline No. 392-Pregnancy and Maternal Obesity Part 2: Team Planning for Delivery and Postpartum Care. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2019;41(11):1660–75.
17. Berghella V. Cesarean delivery: Preoperative planning and patient preparation [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Dec 30]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/cesarean-delivery-preoperative-planning-and-patient-preparation?search=cesarean delivery: Preoperative planning and patient preparation](https://www.uptodate.com/contents/cesarean-delivery-preoperative-planning-and-patient-preparation?search=cesarean%20delivery:Preoperative%20planning%20and%20patient%20preparation)
18. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynecol*. 2018;132(3):e103–19.
19. Yang S, Zhou L, Chen Y, Krewski D, Xie R hua, Wen SW. The impact of pregnancy on postoperative outcomes among obese women who underwent bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020;252:239–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.044>
20. Fertility and pregnancy after bariatric surgery [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/fertility-and-pregnancy-after-bariatric-surgery>

Capítulo 23

COVID y embarazo: efectos en la madre y el feto

Sandra María Velez Cuervo
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Fellow medicina materno fetal
Docente Universidad de Antioquia

Introducción

Desde diciembre del 2019 una serie de casos de pacientes con neumonía severa de etiología viral comenzaron a emerger en la ciudad de Wuhan, China. Los estudios moleculares obtenidos de las muestras de los pacientes infectados determinaron la aparición de un nuevo virus perteneciente al grupo de los coronavirus, al cual denominaron SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (1)(2)(3). Debido al alcance y afectación mundial la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección como una pandemia y en cuestión de meses este virus alcanzó todas las regiones del mundo, lo que sumado a la ausencia de terapia específica contra el virus ha afectado la vida de las personas en una forma inimaginable.

Datos de pandemias anteriores sugieren que las mujeres embarazadas pueden tener un mayor riesgo de contraer infecciones asociadas a mayor morbilidad y mortalidad materna y perinatal, por lo que surge la necesidad de conocer el comportamiento de la infección y el efecto en el binomio materno-fetal. El objetivo de este artículo es revisar la información disponible a la fecha con el fin de describir el curso y las características de la infección por coronavirus en esta población.

Método

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se utilizaron artículos obtenidos de bases de datos como PubMed, Clinical Key, Science Direct y Google scholar. La búsqueda se enfocó en artículos publicados recientemente utilizando palabras clave como "coronavirus", "embarazo", "COVID-19" (y sus traducciones al inglés). Como criterios de inclusión se definió: literatura científica incluyendo revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, estudios observacionales (descriptivos o analíticos), estudios experimentales sobre coronavirus en mujeres embarazadas, artículos que hayan sido publicados (o aprobados para publicación) del 01 diciembre 2019 al 30 de noviembre de 2020, fueron descartados aquellos artículos que, cumpliendo los criterios de inclusión, no estuviesen disponibles en línea.

Coronavirus y SARS-CoV-2

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia de coronavirus, es un virus de ARN (ácido ribonucleico) monocatenario positivo (4)(5)(6), con una envoltura lipídica en forma de corona y con

la capacidad de transmitirse de persona a persona a través del aire y el contacto directo. Este nuevo virus se denominó SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus) (7) debido a que presenta una similitud filogenética importante con el SARS-CoV y MERS-CoV: 85% y 50% de similitud de nucleótidos, respectivamente (8). Ambos responsables de más de 10.000 casos en las últimas dos décadas con una mortalidad aproximada de un 10% para el SARS y un 37% para el MERS (4),(6)

La infección por SARS-CoV-2 es altamente contagiosa y al igual que los virus SARS-CoV y MERS-CoV se transmite a través de las gotas de saliva liberadas al toser o estornudar por la persona infectada o por contacto directo con la misma dentro de un diámetro de hasta seis pies de distancia. También se ha estudiado la transmisión por fómites, orina y fecal-oral debido a la presencia del virus SARS-CoV en muestras de orina y heces (9)(10)(11)(12).

La población gestante tiende a presentar una evolución más severa comparada con la población general no embarazada. Un estudio realizado durante la epidemia por SARS-CoV reportó que el 50% de las mujeres embarazadas infectadas requirieron unidades de cuidados intensivos y un 33% ventilación mecánica, presentando una tasa de mortalidad del 25% (comparada con el 10% de la población general). Estos casos presentaron además complicaciones asociadas al embarazo como aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. De ahí se deriva la importancia de estudiar y conocer la evolución de la enfermedad y cómo ésta podría afectar tanto a la mujer embarazada como al producto de gestación (13)(1).

Susceptibilidad en el embarazo

El embarazo se considera un estado inmunológico único (14). Durante este periodo el sistema inmune materno enfrenta múltiples retos, entre ellos establecer y mantener una tolerancia alógena con el feto y al mismo tiempo preservar su habilidad para protegerse contra distintos agentes microbianos (1). El estado inmunológico de la madre sufre cambios adaptativos a través del embarazo, de un estado pro-inflamatorio al inicio del embarazo para beneficiar la implantación y la placentación, a un estado antiinflamatorio para beneficiar el crecimiento fetal durante el II trimestre, y por último un estado pro-inflamatorio, en el momento en que se prepara para el trabajo de parto. (1)(2)

No es posible ignorar el riesgo potencial de esta enfermedad para la paciente embarazada y para el feto, sobre todo a la luz de algunas publicaciones recientes que describen que la infección por COVID-19 se caracteriza por generar un aumento importante de citoquinas a nivel sistémico (principalmente IL-2, IL-7, IL-10, factor de necrosis tumoral alfa, factor estimulante de colonias granulocíticas), por lo que las mujeres embarazadas que se encuentran bajo un estado pro-inflamatorio podrían inducir a una reacción aún más exagerada ante dicha infección, especialmente durante el I y III trimestre del embarazo (2)(15).

Las alteraciones del sistema inmune, el edema de la vía aérea producido por el incremento de estrógenos y progesterona, el aumento del consumo de oxígeno y la restricción de la expansión pulmonar secundaria a la elevación del diafragma predisponen a infecciones respiratorias con una evolución tórpida, además cursan con poca tolerancia a la hipoxia que puede llevar al desarrollo de neumonías severas (1)(2)(16).

Los cambios vasculares en embarazos de alto riesgo pueden afectar la patogenia o exacerbar la clínica del COVID-19. Específicamente, el SARS-CoV-2 ingresa a la célula a través del receptor de la enzima de angiotensina 2 (ACE2) (17), que se regula al alza en el embarazo normal. La regulación al alza de ACE2 media la conversión de angiotensina II (vasoconstrictor) en angiotensina- (1-7) (vasodilatador) y contribuye a presiones sanguíneas relativamente bajas; como resultado de una mayor expresión de ACE2, las mujeres embarazadas pueden tener riesgo elevado de complicaciones de la infección por SARS-CoV-2. Al unirse a ACE2, el SARS-CoV-2 provoca su regulación a la baja, lo que reduce los niveles de angiotensina- (1-7), que pueden imitar/empeorar la vasoconstricción, inflamación y efectos procoagulopáticos que ocurren en la preeclampsia (18). En efecto, la preeclampsia puede ser más común en mujeres embarazadas con COVID-19. (19)

Un informe de vigilancia de los Estados Unidos, describe además que las mujeres embarazadas hispanas y negras parecen tener tasas más altas de hospitalización asociada a COVID-19 en comparación con las mujeres embarazadas de otras razas, lo que puede estar relacionado con diferencias en los determinantes sociales de la salud (ocupación, tipo de vivienda) e incluso factores biológicos y nutricionales. (20)(21)(5)(22)

Covid-19 durante el embarazo

Signos y síntomas: todas las embarazadas deben ser monitoreadas para detectar el desarrollo de síntomas y signos de COVID-19 (que son similares a los de las personas no embarazadas, particularmente si han tenido contacto cercano con un caso confirmado o sospechoso).

El tiempo entre el inicio de los síntomas es similar al de pacientes no embarazadas. En un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) que incluyó a más de 23,000 embarazadas y más de 386.000 mujeres no embarazadas en edad reproductiva con infección sintomática del SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, la frecuencia de los síntomas más comunes en cada grupo se presenta en la **tabla 1**. (5)(23)(24)

Otros síntomas que ocurrieron en > 10 % de cada grupo incluyeron náuseas o vómitos, fatiga, diarrea y rinorrea.

Algunas de las manifestaciones clínicas de COVID-19 se superponen con los síntomas del embarazo normal (p. Ej., Fatiga, dificultad para respirar, congestión nasal, náuseas / vómitos), que deben tenerse en cuenta durante la evaluación de mujeres afebriles. Algunas se superponen con las causadas por trastornos relacionados con el embarazo como la preeclampsia grave). (25)

La gran mayoría de las embarazadas son asintomáticas, pero la proporción de casos asintomáticos no está bien definida. En una revisión sistemática que incluyó a más de 11,000 mujeres embarazadas y recién embarazadas con COVID-19 sospechoso o confirmado, entre las mujeres sometidas a pruebas de detección de COVID-19 durante el embarazo, el 7% dio positivo y las tres cuartas partes de estas mujeres eran asintomáticas; El 18 % de las mujeres sintomáticas dieron positivo (26). En otra revisión sistemática, el 95% (IC del 95%: 45-100%) de las infecciones por COVID-19 en embarazadas fueron asintomáticas y el 59% (IC del 95%: 49-68%) permanecieron asintomáticas durante el seguimiento (27).

Laboratorio: las radiografías de tórax pueden ser normales en una enfermedad temprana o leve. Los hallazgos de laboratorio en una revisión sistemática de personas embarazadas y recién embarazadas con COVID-19 sospechoso o confirmado incluyeron (26):

- Linfopenia (35 %)
- Leucocitosis (27 %)
- Nivel elevado de procalcitonina (21 %)
- Química hepática anormal (11 %)
- Trombocitopenia (8 %)

Los hallazgos de laboratorio y de imagen son similares a los de las personas no embarazadas. Sin embargo, la leucocitosis puede ser normal durante el embarazo y algunos de los otros hallazgos de laboratorio se superponen con los causados por trastornos relacionados con el embarazo.

Pruebas moleculares: El standard diagnóstico actual para la detección del SARS-CoV-2 en todos los pacientes con sospecha de infección es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR) de secreciones respiratorias (28). Los especímenes pueden ser obtenidos de saliva, hisopados de orofaringe y nasofaringe, esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar, orina y muestras fecales. En ocasiones puede ser necesario tomar pruebas seriadas para confirmar el diagnóstico, pero si no se logra identificar el ácido nucleico del SARS-CoV-2 en dos muestras de tracto respiratorio separadas por un periodo de 24 horas, se puede descartar COVID-19 (29)(30).

Las pacientes con síntomas respiratorios deben ser separadas de las demás pacientes y además se debe colocar mascarilla. Las pacientes que cumplan criterios de sospecha por COVID-19 deben aislarse por completo y completar estudios. Los casos confirmados deben ser tratados en un cuarto con presión negativa o cuarto de aislamiento (9) (30)(31)

Imágenes de tórax Las imágenes diagnósticas rutinarias tienen dosis mucho menores que 1 Gy, el umbral para daños fetales. Debido a un índice riesgo-beneficio favorable, las radiografías y TACs deben realizarse a pacientes embarazadas con COVID-19 según sea necesario y con consentimiento informado (32). Un estudio demostró que la TAC tiene una mayor sensibilidad mayor a 98% para el diagnóstico temprano de neumonía por COVID-19. (32)(33).

Los hallazgos radiológicos en TAC de pacientes embarazadas con neumonía por COVID-19 son similares a los de pacientes no embarazadas, y entre las principales se encuentran opacidades en vidrio esmerilado con consolidación y reticulación y consolidaciones completas con distribución periférica en ambos pulmones. (7)

Diagnóstico diferencial

Los primeros síntomas de COVID-19 pueden ser similares a los de muchas otras infecciones respiratorias virales y bacterianas (p. Ej., Influenza, adenovirus, neumonía por Haemophilus influenzae, neumonía por Mycoplasma pneumoniae). Si la influenza está circulando en la comunidad, es razonable también realizar la prueba de influenza cuando se realiza la prueba del SARS-CoV-2, ya que esto podría tener implicaciones de manejo. La detección de otro patógeno no descarta necesariamente el SARS-CoV-2 en lugares donde existe una transmisión generalizada. Se ha descrito la coinfección con el SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios, incluida la influenza. También se ha informado de coinfección con tuberculosis y debe considerarse en pacientes con inmunidad deteriorada o con mayor riesgo de exposición a Mycobacterium tuberculosis.

Síntoma	Frecuencia en mujeres embarazadas	En mujeres no embarazadas
Tos	50,3 %	51,3 %)
Dolor de cabeza	42,7 %	54,9 %
Dolores musculares	36,7 %	45,2 %
Fiebre	32,0 %	39,3 %
Dolor de garganta	28,4 %	34,6 %
Dificultad para respirar	25,9 %	24,8 %
Nueva pérdida del gusto u olfato	21,5 %	24,8 %

Tabla 1: Síntomas mas comunes de covid en embarazadas y no embarazadas

En las mujeres embarazadas, algunas anomalías de laboratorio relacionadas con COVID-19 (hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas, trombocitopenia) son las mismas que ocurren en la preeclampsia con características graves y síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas). Tiempo de protrombina prolongado; niveles elevados de dímero D, procalcitonina y proteína C reactiva (PCR); y también se pueden observar niveles bajos de fibrinógeno en COVID-19 (los rangos de referencia para los niveles de dímero D, PCR y fibrinógeno son más altos en las mujeres embarazadas (26) (34)(10)(35)

El dolor de cabeza, la enfermedad cerebrovascular aguda y las convulsiones pueden ser manifestaciones neurológicas de COVID-19, así como hallazgos en la preeclampsia graves. La lesión renal aguda puede ocurrir en COVID-19 y como una complicación de los trastornos obstétricos (p. Ej., Preeclampsia grave, desprendimiento de placenta, choque). (25), (36) (37)

Curso en embarazo

Una embarazada con COVID-19 conlleva un gran dilema para ella, sus familiares y obvio sus médicos tratantes. El embarazo y el parto generalmente no aumentan el riesgo de contraer la infección por SARS-CoV-2, pero la evidencia a la fecha ha demostrado empeorar la evolución clínica del COVID-19 en comparación con las no embarazadas del mismo sexo y edad; En general se ha encontrado que cerca del 90% de las pacientes va a evolucionar en forma leve (5) y ese porcentaje es comparable con la población general entre 15 y 45 años (26).

Las complicaciones de COVID-19 incluyen, pero no se limitan a: trastornos respiratorios: neumonía, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), trastornos cardíacos (arritmias, lesión cardíaca aguda), complicaciones tromboembólicas, infecciones secundarias, insuficiencia renal aguda, trastornos neurológicos: dolor de cabeza, mareos, mialgia, alteración de la conciencia, trastornos del olfato y el gusto, debilidad, accidentes cerebrovasculares, convulsiones, trastornos cutáneos: erupción morbiliforme; urticaria; lesiones acrales; lesiones vasculares tipo livedo; y erupción vesicular similar a la varicela, trastornos gastrointestinales y hepáticos (38)(39).

En una revisión sistemática que incluyó a más de 11.000 mujeres embarazadas con COVID-19 (26): 49 % tenía neumonía, 30 % recibió oxígeno por cánula, 13 % tenía una enfermedad grave, 4 % ingresaron en una unidad de cuidados intensivos (UCI), 3 % recibió ventilación invasiva, el 0,8 % recibió oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y 0,6 % murió.

Las mujeres embarazadas tenían más probabilidades de necesitar ingreso en la UCI en comparación con las mujeres no embarazadas en edad reproductiva con COVID-19 ([OR:1,62]. Los factores de riesgo asociados con la enfermedad grave o el ingreso a la UCI incluyeron edad \geq 35 años, obesidad, hipertensión y diabetes preexistente. (26)(40)(41). En un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) que incluyó a más de 23,000 personas embarazadas y más de 386,000 mujeres no embarazadas en edad reproductiva con infección sintomática del SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio. , las pacientes embarazadas tenían un mayor riesgo de [1]: ingresos en la UCI (10,5 frente a 3,9 por 1000 casos; cociente de riesgo ajustado [aRR] 3,0, IC del 95%: 2,6 a 3,4), recibir ventilación invasiva (2,9 frente a 1,1 por 1000 casos; aRR 2,9; IC del 95%: 2,2 a 3,8), recibir ECMO (0,7 frente a 0,3 por 1000 casos; aRR 2,4; IC del 95%: 1,5-4,0) y muerte (1,5 frente a 1,2 por 1000 casos; aRR 1,7; IC del 95%: 1,2-2,4). Algunas limitaciones del estudio incluyeron sesgos de verificación; falta de información sobre el estado del embarazo en más de la mitad de los casos notificados; y la falta de información sobre el motivo de la admisión hospitalaria en muchos casos, lo que limita la capacidad de distinguir entre las admisiones únicamente por trabajo de parto y parto y aquellas por enfermedades relacionadas con COVID-19. (5)(21)

Transmisión vertical y compromiso de la unidad fetoplacentaria

El alcance de la transmisión vertical sigue sin estar claro. Sólo se han publicado unos pocos casos bien documentados de probable transmisión vertical (42)(43). Se han notificado muchos otros casos posibles de infección congénita en el contexto de la infección materna en el tercer trimestre dentro de los 14 días posteriores al parto, lo que sugiere que la infección congénita es poco común (aproximadamente el 2 por ciento de las infecciones maternas (44)(45)(46)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

En una revisión sistemática de bebés nacidos de 936 madres infectadas con COVID-19, la prueba de ARN viral neonatal fue positiva en 27/936 (2.9 por ciento) muestras nasofaríngeas tomadas inmediatamente después del nacimiento o dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento, 1/34 muestras de sangre del cordón umbilical, y 2/26 muestras de placenta; Además, 3/82 serologías neonatales fueron inmunoglobulina M (IgM) positivas para SARS-CoV-2 (45)(10).

En un informe del CDC de embarazadas con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, el 2.6 por ciento de los 610 bebés con resultados de la prueba de SARS-CoV-2 disponibles tuvieron una prueba positiva, principalmente aquellos nacidos de mujeres con infección en el momento del parto (5) (47). Las tasas de viremia en pacientes con COVID-19 parecen ser bajas (1 por ciento en un estudio (48)(29) y transitorias, lo que sugiere que la siembra placentaria y la transmisión vertical no serían comunes (22) (45). La mayoría de las placentas estudiadas hasta ahora no tenían evidencia de infección, pero el virus se ha identificado en unos pocos casos (49)(42)(48)(50) y una paciente con un frotis vaginal positivo y líquido amniótico se ha informado (42). Se cree que la entrada de las células del SARS-CoV-2 depende del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 y de la serina proteasa TMPRSS2, que se coexpresan mínimamente en la placenta (22)(51). Esto puede explicar la aparición poco frecuente de infección placentaria por SARS-CoV-2 y transmisión fetal. Una barrera para el diagnóstico de la transmisión materno-fetal es que no existen criterios aceptados para evidencia definitiva de infección congénita (47). Los criterios para la transmisión vertical deben distinguir entre la transmisión intrauterina versus intraparto / posnatal del SARS-CoV-2. (52)

La infección congénita en una muerte fetal intrauterina / mortinato se puede diagnosticar mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva del tejido fetal o del lado fetal de la placenta, o mediante microscopía electrónica para detectar partículas virales. La infección congénita sería poco probable si solo las pruebas del lado materno de la placenta son positivas (es decir, no hay otros sitios de prueba o no se detecta el virus en el tejido fetal o en el lado fetal de la placenta). (53)(54)

La infección congénita en un recién nacido se puede diagnosticar si el virus se detecta mediante PCR en sangre

del cordón umbilical o sangre neonatal recolectada dentro de las primeras 12 horas de vida o líquido amniótico recolectado antes de la rotura de membranas. (10)(43)

En comparación, la transmisión intraparto de la infección se diagnostica si la PCR del SARS-CoV-2 de un hisopo nasofaríngeo al nacer (después de limpiar al bebé) y a las 24 a 48 horas de edad son positivas y la transmisión posnatal de la infección se diagnostica si el SARS-CoV-2 de una muestra respiratoria al nacer es negativa, pero la PCR del SARS-CoV-2 de un hisopo nasofaríngeo / rectal es positiva entre las 24 y 48 horas de edad. (55) (56)

Con el objetivo de evaluar la posibilidad de transmisión vertical del COVID-19 entre madre y feto, un hospital del Tongji Medical College de la Universidad de Huazhong en China efectuó un estudio de evaluación histopatológica del tejido placentario y la detección de ácido nucleico viral en el mismo. Los resultados arrojaron que a nivel macroscópico y microscópico no se encontraron cambios patológicos sugestivos de infección placentaria, el único hallazgo que llamó la atención fue el aumento de depósitos de fibrina a nivel del estroma y de los nódulos sincitiales. Durante el tercer trimestre de embarazo los depósitos de fibrina alrededor de las vellosidades son un hallazgo esperado que no traduce relevancia clínica debido a la restante reserva placentaria funcional; sin embargo en estas pacientes además de dichas observaciones se documentó un importante aumento de depósitos de fibrina a nivel del estroma vellosos. Lo anterior sugiere que la infección por COVID-19 podría causar disminución del flujo sanguíneo a nivel placentario y por ende generar hipoxia que llevaría a microinfartos de este tejido (55)(47)(48)(51)

Además del análisis histopatológico se realizaron pruebas moleculares para detectar ácidos nucleicos del virus SARS-CoV2 tanto en tejido placentario como en líquido amniótico, sangre del cordón umbilical y mucosa oral del neonato. Los resultados de estas pruebas en las tres pacientes fueron negativos, por lo que las conclusiones del estudio establecen que no existe evidencia morfológica ni molecular de transmisión vertical en dicho estudio (57)(38)

Conclusiones

- Cambios fisiológicos, metabólicos, inmunológicos y vasculares durante el embarazo pueden afectar los riesgos de enfermedades respiratorias agudas graves y empeorar el curso clínico del COVID-19.
- Los estudios realizados hasta la fecha han informado mayores riesgos de complicaciones del embarazo, incluyendo parto prematuro y preeclampsia.

- Las recomendaciones actuales se basan en un número limitado de estudios. Los estudios futuros a gran escala, probablemente multicéntricos, serán fundamentales en mejorar nuestra comprensión de la fisiopatología y características clínicas del COVID-19 y el embarazo, que pueden optimizar las estrategias de prevención y tratamiento de COVID-19 durante embarazos normales y de alto riesgo.

Bibliografía

1. Chen M, Zeng J, Liu X, Sun G, Gao Y, Liao J, et al. Changes in physiology and immune system during pregnancy and coronavirus infection: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020;255:124–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.035>
2. Liu H, Wang L, Zhao S, Kwak-kim J, Mor G, Liao A. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
3. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. 2004;292–7.
4. Gao Y, Ye L, Zhang J, Yin Y, Liu M, Yu H, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19 : a systematic review and meta-analysis. 2020;1–11.
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641–7.
6. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January):19–21.
7. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* [Internet]. 2020;25(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00439-w>
8. Boushra MN, Koyfman A, Long B. American Journal of Emergency Medicine COVID-19 in pregnancy and the puerperium : A review for emergency physicians. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.055>
9. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(5):415–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>

10. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2020;60(5):640–59.
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
12. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: Retrospective cohort study. *BMJ.* 2020;369(March):1–8.
13. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. 2020;9(1):51–60.
14. Cornish EF, Filipovic I, Åsenius F, Williams DJ, McDonnell T. Innate Immune Responses to Acute Viral Infection During Pregnancy. *Front Immunol.* 2020;11(September).
15. St. John AL, Rathore APS. Early Insights into Immune Responses during COVID-19. *J Immunol.* 2020;205(3):555–64.
16. Batiha O, Al-Deeb T, Al-zoubi E, Alsharu E. Impact of COVID-19 and other viruses on reproductive health. *Andrologia.* 2020;52(9):1–9.
17. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res [Internet].* 2020;176(February):104742. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>
18. Lumbers ER, Delforce SJ, Arthurs AL, Pringle KG. Causes and Consequences of the Dysregulated Maternal Renin-Angiotensin System in Preeclampsia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10(September):1–13.
19. Narang K, Enninga EAL, Trad ATA, Elrefaei A, Theiler RN, Ruano R, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc [Internet].* 2020;95(8):1750–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>
20. Yee J, Kim W, Han JM, Yoon HY, Lee N, Lee KE, et al. Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep [Internet].* 2020;10(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75096-4>
21. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy — SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(44):1635–40.
22. Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, Luca F, Xu Y, Alazizi A, et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for sars-cov-2? *Elife.* 2020;9:1–15.
23. Goyal M, Singh P, Melana N. Review of care and management of pregnant women during COVID-19 pandemic. *Taiwan J Obstet Gynecol [Internet].* 2020;59(6):791–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.09.001>
24. Song SH, Chen TL, Deng LP, Zhang YX, Mo PZ, Gao SC, et al. Clinical characteristics of four cancer patients with SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):1–8.
25. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. Covid-19 and hellp: Overlapping clinical pictures in two gravid patients. *AJP Rep.* 2020;10(2):E179–82.
26. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370.

27. Id MY, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-arrow S, Campbell JR, et al. PLOS ONE Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential : A systematic review and meta-analysis. 2020;1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0241536>
28. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(4):439–42.
29. Bwire GM, Majigo MV., Njiro BJ, Mawazo A. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;(July):1–7.
30. No Title. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-10-14-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf>
31. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. 2020;1–10.
32. Wang Y, Hou H, Wang W, Wang W. Combination of CT and RT-PCR in the screening or diagnosis of COVID-19. *J Glob Health.* 2020;10(1):1–3.
33. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia : Focus on pregnant women and children. *J Infect [Internet].* 2020;80(5):e7–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.007>
34. Vega M, Hughes F, Bernstein PS, Goffman D, Sheen J-J, Aubey JJ, et al. From the trenches: inpatient management of coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(3):100154.
35. Novoa RH, Quintana W, Llancarí P, Urbina-Quispe K, Guevara-Ríos E, Ventura W. Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. *Travel Med Infect Dis [Internet].* 2021 Jan;39:101919. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893920304154>
36. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2020;127(11):1374–80.
37. Zitiello A, Grant GE, Ali N Ben, Feki A, Grant GE, Ali N Ben, et al. Thrombocytopenia in pregnancy : the importance of differential diagnosis during the COVID-19 pandemic. *J Matern Neonatal Med [Internet].* 2020;0(0):1–3. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1786527>
38. Vardhelli V, Pandita A, Pillai A, Badatya SK. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *Eur J Pediatr.* 2020;
39. D.A. B, J. M, A. C, A.-G. C, E. M, L. EH, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2020;(January). Available from: <http://www.elsevier.com/inca/publications/store/6/2/3/2/7/7/index.htm>
40. Galang RR, Chang K, Strid P, Snead MC, Woodworth KR, House LD, et al. Severe Coronavirus Infections in Pregnancy A Systematic Review. 2020;136(2):262–72.
41. Toro F Di, Gjoka M, Lorenzo G Di, Santo D De, Seta F De, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes : a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect [Internet].* 2020;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007>
42. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, et al. Probable congenital sars-cov-2 infection in a neonate born to a woman with active sars-cov-2 infection. *Cmaj.* 2020;192(24):E647–50.

43. Caparros-gonzalez RA, Torre-luque A De. Congenital, Intrapartum and Postnatal Maternal-Fetal-Neonatal SARS-CoV-2 Infections: A Narrative Review.
44. No Title [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (Accessed on Noviembre 26, 2020).
45. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;(January).
46. Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-in.> Available from: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (Accessed on Noviembre 26, 2020)
47. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>
48. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(3):100133.
49. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N, et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol.* 2020;33(11):2092–103.
50. Bellos I, Pandita A, Panza R. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2 : A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;256:194–204. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.038>
51. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady CA, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta* [Internet]. 2020;101(August):13–29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.08.018>
52. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(5):565–8.
53. Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jatton K, Dubruc E, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(21):2198–200.
54. Hachem R, Markou GA, Veluppillai C, Poncelet C. Late miscarriage as a presenting manifestation of COVID-19. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020;252(June):614. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.024>
55. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women : a retrospective review of medical records. *Lancet* [Internet]. 395(10226):809–15. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
56. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):15–27.
57. Mazur-Bialy AI, Kołomańska-Bogucka D, Tim S, Oplawski M. Pregnancy and Childbirth in the COVID-19 Era-The Course of Disease and Maternal-Fetal Transmission. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(11). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33233369>

Capítulo 24

Flujo vaginal y embarazo

Carolina Álvarez Mesa

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Docente del departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Introducción

El embarazo cursa con cambios en la mayoría de órganos y sistemas, la microbiota vaginal no es una excepción y lo que se ha demostrado es que en ella se generan modificaciones que protegen a la mujer embarazada de posibles infecciones. A pesar de esto, las infecciones vaginales no son infrecuentes y en muchos casos pueden asociarse a desenlaces adversos de la gestación, por lo que su diagnóstico, tratamiento adecuados y oportunos son fundamentales.

Microbiota vaginal y embarazo

En condiciones normales, la microbiota vaginal está principalmente compuesta por una o pocas especies de *Lactobacillus* spp., que representan el 90% - 95% del total de bacterias del tracto reproductivo. Los filotipos más comunes son: *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* y *L. jenseni*. El balance e interacción entre estos microorganismos, son fundamentales para un microambiente vaginal sano.

A través de la producción de ácido láctico, los lactobacilos mantienen un pH vaginal ácido que previene el crecimiento de microorganismos patógenos. Al mismo tiempo, los lactobacilos actúan como una barrera mecánica que, al unirse a la superficie de las células epiteliales vaginales, evitan la unión de otras bacterias. El estudio reciente de la microbiota vaginal ya no a través de los cultivos bacterianos, sino de la metagenómica, es decir, de la identificación de su huella genética partiendo del ADN obtenido de muestras de diferentes entornos naturales sin necesidad de cultivarlas, ha permitido una mayor comprensión de la misma. Se ha demostrado, por ejemplo, que la microbiota vaginal no es estable en su composición, sino que varía en función del origen étnico, la higiene personal, la actividad sexual o la fase del ciclo menstrual, entre otros factores.

Las mujeres hispanas, africanas y afroamericanas tienen menos abundancia de *Lactobacillus* spp. y un nivel de pH promedio más alto que las mujeres asiáticas y caucásicas. Estas diferencias étnicas se mantienen aún en el embarazo.

(1) Un estudio reciente encontró que la composición de la microbiota vaginal en un embarazo normal es diferente a la de la mujer no embarazada, encontrando que durante este presenta mayor estabilidad. (2,3) Asimismo, el aumento en la concentración de estrógenos durante el embarazo, aumenta los niveles de glucógeno, el cual es metabolizado

a ácido láctico por los lactobacilos, resultando en un microambiente más ácido, por tanto, con mayor protección contra infecciones. (4)

En las últimas décadas ha venido creciendo la discusión entre la disbiosis vaginal (definida como aquella que no es dominada por lactobacilos) y su influencia en los resultados adversos del embarazo. La alteración de la microbiota vaginal puede llevar a vaginosis bacteriana o a vaginitis aeróbica, entidades que parecen tener relación con desenlaces adversos como el aborto espontáneo, el parto pretérmino, la ruptura prematura de membranas (RPMO) y la corioamnionitis. (5)

Los estudios que han explorado la relación entre microbiota vaginal y la incidencia de parto pretérmino han obtenido resultados contradictorios. Una nueva hipótesis para explicar por qué el tratamiento para vaginosis bacteriana en el embarazo no disminuye la incidencia de parto pretérmino, y es que la microbiota vaginal preconcepcional puede ser un factor de riesgo más importante para esta complicación. La presencia de bacterias patógenas alrededor de la concepción puede comprometer el efecto protector del moco cervical, generando acceso al endometrio previo a la implantación, estas bacterias, además, pueden colonizar el endometrio produciendo una inflamación crónica de la decidua. En este escenario, el tratamiento antibiótico en el embarazo puede considerarse tardío para la reducción de parto pretérmino. (6)

Cuando nos enfrentamos a una paciente embarazada con flujo vaginal anormal, debemos hacer un interrogatorio muy completo, indagando por características del flujo y por síntomas asociados, además de hacer una adecuada valoración clínica, pues hay cambios fisiológicos en los genitales que pueden simular algunas de las infecciones frecuentes, como el eritema, el edema y el aumento del flujo vaginal que se genera por aumento del estrógeno y la progesterona.

A continuación, se presentan las entidades más importantes que producen flujo vaginal anormal durante la gestación.

Vaginitis aeróbica

La vaginitis aeróbica es una enfermedad recientemente reconocida. Su definición fue propuesta en 2002 por Donder y colaboradores, y se calcula que su prevalencia está entre el 4% y 8%, menos prevalente que la vaginosis bacteriana. Está caracterizada por una microbiota vaginal anormal que

contiene bacterias entéricas aeróbicas, niveles variables de inflamación vaginal y deficiencia de la maduración epitelial.

(7) Los microorganismos más frecuentemente aislados son el *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, y *Staphylococcus epidermidis*.

Aunque la vaginitis aeróbica y la vaginosis comparten algunas características como la disminución o ausencia de lactobacilos y el aumento en la cantidad del flujo vaginal, también existen diferencias importantes entre las dos. En la vaginitis aeróbica hay edema y eritema, incluso pueden presentarse áreas de ulceración, el flujo suele ser amarillo-verdoso, mucopurulento y las mujeres pueden presentar dispareunia y disuria. Además, la apariencia microscópica es diferente, apareciendo leucocitos y células epiteliales inmaduras. (8)

En la práctica clínica, la elección del tratamiento dependerá de los hallazgos microscópicos: hidrocortisona si predomina la inflamación, estrógenos en casos con bajos índices de maduración celular, y antibióticos para la mayoría de infecciones. También se han incluido los probióticos en algunos casos. En el embarazo, el tratamiento antibiótico de elección es la clindamicina.

La vaginitis aeróbica se ha relacionado con algunos desenlaces adversos del embarazo como el parto pretérmino y la corioamnionitis.

Vaginosis bacteriana

Es un síndrome polimicrobiano que resulta de la disminución en la concentración de lactobacilos y un aumento de bacterias patógenas, principalmente anaerobios, que incluyen *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, *Bacteroides*, *Prevotella sp*, y *Mycoplasma sp*.

Se considera la principal causa de flujo vaginal anormal y mal olor en las mujeres. La prevalencia en mujeres embarazadas es similar a la población no embarazada que es de alrededor de un 6% a 32%. (9)

Dentro de los factores de riesgo identificados se encuentran: raza negra, uso de duchas vaginales, tabaquismo, múltiples parejas sexuales, no uso de preservativo, sexo con mujeres. Los anticonceptivos orales combinados parecen tener un factor protector, al parecer por el efecto del estrógeno en los lactobacilos. (9)

El diagnóstico puede ser clínico y microbiológico. Los criterios diagnósticos son los mismos que en la no embarazada; los criterios publicados por Amsel en 1983 continúan vigentes. El diagnóstico se hace si 3 de 4 de los siguientes criterios están presentes: flujo vaginal homogéneo, pH mayor de 4,5, presencia de células guía, olor a aminas luego de la adición de KOH. (10)

La vaginosis bacteriana se ha asociado con múltiples complicaciones del embarazo como parto pretérmino, RPMO, aborto espontáneo, corioamnionitis, endometritis posparto e infecciones de sitio operatorio poscesárea.

Para el tratamiento en las embarazadas no se recomiendan los agentes tópicos, porque, aunque tienen tasas de cura similares al tratamiento oral, no han demostrado ser efectivos para la prevención de parto pretérmino. Se recomienda realizar un examen de flujo un mes después del tratamiento para confirmar curación.

A pesar de las asociaciones con múltiples resultados adversos del embarazo, la tamización y el tratamiento universal en mujeres de bajo riesgo, no ha demostrado en los estudios reducir la incidencia de prematuridad. Los estudios que han incluido mujeres con alto riesgo para parto pretérmino han tenido resultados más promisorios. Una revisión de Cochrane que incluyó 15 estudios y 5888 mujeres, demostró una reducción estadísticamente significativa en la tasa de parto pretérmino, RPMO y bajo peso al nacer en mujeres con antecedente de parto pretérmino.

En mujeres sintomáticas, realizar pruebas diagnósticas y tratamiento es recomendado para la resolución de síntomas. Los tratamientos orales y vaginales son aceptables en mujeres sintomáticas de bajo riesgo. En mujeres asintomáticas y sin factores de riesgo para parto pretérmino, no debe realizarse tamización de rutina ni tratamiento. Por el contrario, mujeres con alto riesgo para parto pretérmino pueden beneficiarse de tamización de rutina y tratamiento para vaginosis bacteriana. Como se mencionó previamente, este tratamiento debe ser oral con metronidazol 500 mg cada 12 horas por 7 días o clindamicina 300 mg cada 12 horas por 7 días. La terapia tópica no es recomendada para esta indicación. Aunque el metronidazol cruza la placenta, no hay evidencia de teratogenicidad. (10)

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Tricomonirosis

Es considerada la infección de transmisión sexual no viral más prevalente en Estados Unidos, afecta 3,7 millones de personas. (10)

Clínicamente se caracteriza por flujo vaginal de mal olor, verde-amarillo, espumoso, con o sin síntomas irritativos. La mayoría de mujeres cursan asintomáticas o con síntomas leves. En la valoración clínica puede observarse eritema vulvar y vaginal y en algunos casos el característico cervix en fresa. Se asocia con 2-3 veces aumento de riesgo de adquirir VIH, además parto pretérmino y otros resultados adversos del embarazo.

El diagnóstico idealmente debe realizarse con pruebas que posean alta sensibilidad y especificidad como las NAAT, pues el examen en microscopio tiene una pobre sensibilidad (51% - 65%); sin embargo, estas pruebas no están disponibles en nuestro medio.

El tratamiento puede realizarse con metronidazol o tinidazol 2 g vía oral en una sola dosis. Debe instruirse a la mujer sobre abstinencia sexual hasta que se complete un tratamiento efectivo para ella y su pareja, y haya resolución de los síntomas. Se recomienda realizar pruebas para otras ITS. Debido a la alta tasa de reinfección (17%), se recomienda realizar a los 3 meses una prueba de control. Si el tratamiento con dosis única no es efectivo, se puede prescribir metronidazol por 7 días.

La infección por *T. vaginalis* en el embarazo se asocia con resultados adversos del mismo principalmente parto pretérmino, RPMO y bajo peso al nacer; por tanto, en toda mujer gestante sintomática, debe descartarse esta infección y recibir tratamiento efectivo. Aunque la transmisión perinatal de la tricomoniasis es rara, el tratamiento previene la infección genital o respiratoria del recién nacido. La utilidad de tamización a mujeres asintomáticas no se ha establecido, pero puede ser de utilidad en mujeres con VIH. (10)

Candidiasis vulvovaginal

Es producida principalmente por *C. albicans* pero ocasionalmente puede producirse por otras especies de cándida. Los síntomas incluyen prurito, ardor vaginal, dispareunia, disuria y flujo blanco, heterogéneo, grumoso. En la valoración clínica puede observarse eritema, escoriaciones, edema y el flujo característico adherido a las paredes vaginales y al cervix. Se estima que 75% de las mujeres tendrán al menos un episodio de candidiasis vulvovaginal en su vida.

Acorde a su presentación clínica, microbiología, factores del huésped y la respuesta a la terapia, puede clasificarse en complicada y no complicada.

Se ha demostrado que el estrógeno aumenta la adherencia del hongo a la superficie de las células que conforman este tracto mucoso. Es por ello, que el uso de anticonceptivos orales con alto contenido de estrógenos y la condición de embarazo son factores que predisponen al sobrecrecimiento del patógeno.

El diagnóstico se realiza en mujeres con signos y síntomas característicos y, además, presencia de hifas o pseudohifas en el directo o en el Gram. Generalmente cursa con un pH normal (< 4,5).

No se considera una infección de transmisión sexual, por tanto, la pareja no requiere tratamiento, excepto en los casos en los que presente síntomas de balanitis.

El tratamiento en la mujer embarazada debe realizarse con medicamentos tópicos, la guía colombiana recomienda clotrimazol 100 mg, una tableta vaginal por día durante 7 días, como segunda opción terconazol 0,4% crema 5 g intravaginal por 7 días.

A diferencia de otras causas de flujo vaginal, la candidiasis no ha sido asociada con desenlaces adversos del embarazo ni con efectos en el feto.

Cervicitis

Aunque muchas veces cursa asintomática, uno de sus principales manifestaciones clínicas es un exudado purulento o mucopurulento visible en el canal endocervical. También es característico un cervix friable que sangra fácilmente con el paso de un aplicador. En algunos casos puede presentarse sangrado anormal y sinusorragia. El hallazgo de leucorrea (> 10 leucocitos por campo de alto poder) en el estudio microscópico, es altamente sugestivo de esta entidad. (10)

La cervicitis es producida típicamente por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*, pero también puede estar relacionada con tricomoniasis y herpes genital.

El tratamiento sintomático en embarazadas puede hacerse con azitromicina 1 g vía oral dosis única + ceftriaxona 125

mg IM dosis única o cefixime 400 mg vía oral dosis única. Otras opciones terapéuticas son la amoxicilina o eritromicina 500 mg cada 8 horas por 7 días. (11)

Para disminuir la transmisión y reinfección debe indicarse abstinencia sexual hasta que ella y la pareja se hayan realizado un tratamiento efectivo. Todos los compañeros sexuales de los últimos 60 días deben recibir tratamiento.

Las complicaciones de la infección por *C. trachomatis* durante la gestación se relacionan con la transmisión vertical durante el momento del parto. Si ocurre la infección intraparto, el neonato puede desarrollar desde un cuadro ocular (tracoma) hasta neumonía. La tamización prenatal y el tratamiento antenatal de la infección han demostrado ser efectivos para la prevención de la oftalmia gonocócica por *C. trachomatis* en el periodo neonatal. (11)

Conclusiones

- Durante el embarazo la microbiota vaginal sufre cambios que pretenden proteger a la mujer gestante de posibles infecciones.
- Muchas de las causas de flujo vaginal anormal en la gestación están relacionadas con desenlaces adversos, especialmente parto pretérmino, por lo que debe hacerse un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.
- La disbiosis vaginal (vaginosis bacteriana y vaginitis aeróbica) se relaciona con desenlaces adversos del embarazo. Existe alguna evidencia de que un tratamiento en la etapa preconcepcional, pudiera ser más efectiva para prevenir estas complicaciones.

Bibliografía

1. Castro M, Villaverde V. Microbiota del tracto genital femenino. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana. 2020; 37 (2): 3-12.
2. Amir M, et al. Microbioma materno e infecciones durante el embarazo. Microorganisms. 2020; 8 (12): 1996
3. Romero et al. La composición y estabilidad de la microbiota vaginal de las mujeres embarazadas normales es diferente a la de las mujeres no embarazadas. Microbioma. 2014; 2 (4).
4. Prince A, et al. El microbioma perinatal y el embarazo: más allá del microbioma vaginal. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015; 5 (6): a023051.
5. Naomi C. A. J, et al. The Association Between Vaginal Microbiota Dysbiosis, Bacterial Vaginosis, and Aerobic Vaginitis, and Adverse Pregnancy Outcomes of Women Living in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. Frontiers in Public Health. 2020; 8.
6. Lokken E, et al. Impact of preconception vaginal microbiota on women's risk of spontaneous preterm birth: protocol for a prospective case-cohort study. BMJ Open 2020;10: e035186. doi:10.1136/bmjopen-2019-035186
7. Cha Han , Huiyang Li, et al. Vaginitis aeróbica al final del embarazo y resultados del embarazo. Revista europea de microbiología clínica y enfermedades infecciosas. 2019; 38: 233-239.
8. Donders G, et al. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. Research in Microbiology.2017; 168 (9-10): 845 – 858.
9. Yudin M, et al. Detección y manejo de la vaginosis bacteriana en el embarazo. Journal of obstetrics and Gynecology Canada. 2017; 39 (8) E184-E191.
10. Kimberly A, et al. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR Recomm Rep. 2015 June 05; 64(RR-03): 1–137.
11. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias. Guía de Práctica Clínica para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital. 2013; guía No. 16 ISBN: 978-958-57937-1-2 Bogotá. Colombia



OFERTA DE
EDUCACIÓN CONTINUA **2021**

Tu desarrollo profesional permanente
hace parte de esta red de conocimiento
de 150 años



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina