

Ginecología y Obstetricia

Índice

| | |
|---|------------|
| TEMA 1. CICLO GENITAL FEMENINO. | I |
| 1.1. Hipotálamo. | I |
| 1.2. Hipófisis. | I |
| 1.3. Ovario. | I |
| 1.4. Andrógenos. | I |
| 1.5. Estrógenos. | 2 |
| 1.6. Progestágenos. | 2 |
| 1.7. Endometrio uterino. | 2 |
| 1.8. Modelo fisiológico: integración del ciclo. | 2 |
| TEMA 2. AMENORREAS. | 2 |
| 2.1. Amenorreas primarias. | 2 |
| 2.2. Amenorreas Secundarias. | 3 |
| 2.3. Diagnóstico de la amenorrea. | 4 |
| TEMA 3. SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS (SOP). | 4 |
| 3.1. Concepto. | 4 |
| 3.2. Etiopatogenia. | 4 |
| 3.3. Anatomía patológica. | 4 |
| 3.4. Clínica. | 4 |
| 3.5. Diagnóstico. | 5 |
| 3.6. Tratamiento. | 5 |
| TEMA 4. METRORRAGIAS. | 5 |
| 4.1. Clasificación de las hemorragias uterinas. | 5 |
| 4.2. Causa de la hemorragia. | 5 |
| 4.3. Diagnóstico. | 5 |
| 4.4. Tratamiento. | 6 |
| TEMA 5. CONTROL DE LA FERTILIDAD. | 6 |
| 5.1. Eficacia contraceptiva. | 6 |
| 5.2. Métodos naturales. | 6 |
| 5.3. Métodos barrera. | 7 |
| 5.4. Dispositivo intrauterino. | 7 |
| 5.5. Anticoncepción hormonal. | 7 |
| 5.6. Intercepción postcoital. | 9 |
| TEMA 6. ESTERILIDAD E INFERTILIDAD. | 9 |
| 6.1. Causas de esterilidad. | 9 |
| 6.2. Estudio de la pareja infértil. | 9 |
| 6.3. Tratamiento. | 10 |
| TEMA 7. ENDOMETRIOSIS. | I I |
| 7.1. Epidemiología. | I I |
| 7.2. Etiopatogenia. | I I |

| | | |
|-----------------|--|-----------|
| 7.3. | Localización..... | 11 |
| 7.4. | Clínica..... | 11 |
| 7.5. | Diagnóstico..... | 11 |
| 7.6. | Tratamiento..... | 11 |
| 7.7. | Endometriosis y cáncer..... | 12 |
| TEMA 8. | INFECCIONES GINECOLÓGICAS EN VAGINA Y VULVA..... | 12 |
| 8.1. | Definición y conceptos..... | 12 |
| 8.2. | Etiología..... | 12 |
| 8.3. | Gardnerella vaginalis (o vaginosis bacteriana)..... | 12 |
| 8.4. | Candidiasis..... | 12 |
| 8.5. | Tricomoniasis..... | 13 |
| 8.6. | Infecciones virales..... | 13 |
| TEMA 9. | INFECCIONES PÉLVICAS..... | 13 |
| 9.1. | Enfermedad inflamatoria pélvica..... | 13 |
| 9.2. | Tuberculosis genital..... | 14 |
| TEMA 10. | ENFERMEDADES DE LA VULVA..... | 14 |
| 10.1. | Trastornos epiteliales no neoplásicos..... | 14 |
| 10.2. | Liquen escleroso..... | 14 |
| 10.3. | Hiperplasia de células escamosas..... | 14 |
| 10.4. | Neoplasia vulvar intraepitelial y enfermedad de Paget..... | 15 |
| TEMA 11. | CÁNCER DE VULVA..... | 15 |
| 11.1. | Epidemiología..... | 15 |
| 11.2. | Factores de riesgo..... | 15 |
| 11.3. | Clínica..... | 15 |
| 11.4. | Diagnóstico..... | 15 |
| 11.5. | Extensión..... | 15 |
| 11.6. | Estadificación..... | 15 |
| 11.7. | Pronóstico..... | 16 |
| 11.8. | Tratamiento..... | 16 |
| TEMA 12. | PATOLOGÍA DEL CUELLO..... | 16 |
| 12.1. | Biología del epitelio cervical..... | 16 |
| 12.2. | Patología benigna..... | 16 |
| 12.3. | Displasia cervical y carcinoma in situ..... | 16 |
| 12.4. | Tratamiento..... | 16 |
| TEMA 13. | CARCINOMA INVASOR DE CUELLO..... | 17 |
| 13.1. | Epidemiología..... | 17 |
| 13.2. | Tipos histológicos..... | 18 |
| 13.3. | Clínica..... | 18 |
| 13.4. | Profilaxis y diagnóstico precoz del cáncer de cérvix..... | 18 |
| 13.5. | Propagación..... | 18 |
| 13.6. | Estadificación..... | 18 |
| 13.7. | Pronóstico..... | 18 |
| 13.8. | Tratamiento..... | 19 |
| TEMA 14. | SUELO PÉLVICO..... | 19 |
| 14.1. | Sistema de suspensión genital..... | 19 |
| 14.2. | Prolapso vaginal (Colpocele)..... | 19 |
| 14.3. | Prolapso uterino..... | 19 |
| 14.4. | Incontinencia urinaria..... | 20 |
| TEMA 15. | PATOLOGÍA DEL CUERPO UTERINO Y ENDOMETRIAL..... | 20 |
| 15.1. | Mioma..... | 20 |
| 15.2. | Pólipo endometrial..... | 20 |
| 15.3. | Hiperplasia endometrial..... | 21 |

| | |
|---|-----------|
| TEMA 16. CÁNCER DE ENDOMETRIO..... | 22 |
| 16.1. Epidemiología..... | 22 |
| 16.2. Tipo histológico..... | 22 |
| 16.3. Factores de riesgo..... | 22 |
| 16.4. Clínica..... | 22 |
| 16.5. Estadificación..... | 22 |
| 16.6. Diagnóstico..... | 22 |
| 16.7. Pronóstico..... | 22 |
| 16.8. Tratamiento..... | 23 |
| TEMA 17. CÁNCER DE OVARIO..... | 23 |
| 17.1. Epidemiología..... | 23 |
| 17.2. Tumores epiteliales..... | 23 |
| 17.3. Germinales..... | 24 |
| 17.4. Tumores de los cordones sexuales-estroma..... | 24 |
| 17.5. Tumores secundarios..... | 24 |
| 17.6. Tumores del mesénquima sexualmente indiferenciado..... | 24 |
| 17.7. Clínica..... | 24 |
| 17.8. Estadificación..... | 24 |
| 17.9. Diagnóstico..... | 24 |
| 17.10. Vías de Diseminación..... | 25 |
| 17.11. Tratamiento..... | 25 |
| 17.12. Seguimiento..... | 25 |
| 17.13. Diagnóstico precoz. Screening..... | 25 |
| 17.14. Patología benigna de ovario..... | 26 |
| TEMA 18. PATOLOGÍA BENIGNA DE LA MAMA..... | 26 |
| 18.1. Trastornos funcionales..... | 26 |
| 18.2. Trastornos inflamatorios..... | 26 |
| 18.3. Mastopatía fibroquística (MFQ) o displasia mamaria..... | 26 |
| 18.4. Tumores benignos de la mama..... | 26 |
| 18.5. Fibroadenoma..... | 27 |
| 18.6. Quistes..... | 27 |
| TEMA 19. CÁNCER DE MAMA..... | 27 |
| 19.1. Epidemiología..... | 27 |
| 19.2. Factores de riesgo..... | 27 |
| 19.3. Prevención..... | 28 |
| 19.4. Diagnóstico precoz..... | 28 |
| 19.5. Clínica y desarrollo..... | 29 |
| 19.6. Vías de diseminación..... | 29 |
| 19.7. Estadificación..... | 29 |
| 19.8. Marcadores..... | 30 |
| 19.9. Factores de mal pronóstico..... | 30 |
| 19.10. Tratamiento..... | 30 |
| 19.11. Formas clínicas especiales..... | 31 |
| TEMA 20. MENOPAUSIA Y CLIMATERIO..... | 32 |
| 20.1. Clínica..... | 32 |
| 20.2. El ovario en la menopausia..... | 32 |
| 20.3. Modificaciones endocrinas en la premenopausia..... | 32 |
| 20.4. Modificaciones endocrinas en la postmenopáusica..... | 33 |
| 20.5. Diagnóstico..... | 33 |
| 20.6. Tratamiento..... | 33 |
| TEMA 21. FISIOLÓGÍA DEL EMBARAZO..... | 34 |
| 21.1. Fecundación e implantación..... | 34 |
| 21.2. Placenta..... | 34 |
| 21.3. Modificaciones gravídicas maternas..... | 35 |

| | |
|--|-----------|
| TEMA 22. EVALUACIÓN GESTACIONAL..... | 36 |
| 22.1. Diagnóstico de gestación..... | 36 |
| 22.2. Ecografía obstétrica..... | 36 |
| 22.3. Métodos de diagnóstico prenatal de cromosomopatías..... | 37 |
| 22.4. Evaluación del bienestar fetal en el tercer trimestre..... | 38 |
| TEMA 23. HEMORRAGIAS DEL PRIMER TRIMESTRE..... | 40 |
| 23.1. Aborto..... | 40 |
| 23.2. Gestación Ectópica..... | 41 |
| 23.3. Enfermedad trofoblástica..... | 42 |
| TEMA 24. HEMORRAGIAS DEL TERCER TRIMESTRE..... | 44 |
| 24.1. Placenta previa..... | 44 |
| 24.2. Abruption Placentae..... | 45 |
| 24.3. Rotura de vasa previa..... | 45 |
| 24.4. Rotura uterina..... | 46 |
| TEMA 25. ALTERACIONES DE LOS ANEJOS OVULARES..... | 46 |
| 25.1. Patología del cordón umbilical..... | 46 |
| 25.2. Alteraciones de la placenta..... | 46 |
| 25.3. Patología del líquido amniótico..... | 47 |
| TEMA 26. GESTACIÓN MÚLTIPLE..... | 47 |
| 26.1. Clasificación..... | 47 |
| 26.2. Incidencia..... | 48 |
| 26.3. Factores etiológicos..... | 48 |
| 26.4. Patología asociada a la gestación gemelar..... | 48 |
| 26.5. Diagnóstico..... | 48 |
| 26.6. Conducta obstétrica..... | 48 |
| TEMA 27. PARTO PRETÉRMINO..... | 49 |
| 27.1. Etiología..... | 49 |
| 27.2. Cribado..... | 49 |
| 27.3. Conducta obstétrica..... | 49 |
| 27.4. Tocólisis..... | 50 |
| TEMA 28. GESTACIÓN CRONOLÓGICAMENTE PROLONGADA..... | 50 |
| 28.1. Etiología..... | 50 |
| 28.2. Clínica..... | 50 |
| 28.3. Diagnóstico..... | 50 |
| 28.4. Valoración y tratamiento..... | 50 |
| 28.5. Inducción..... | 51 |
| TEMA 29. ELEMENTOS DE TOCOLOGÍA..... | 51 |
| 29.1. Canal del parto..... | 51 |
| 29.2. Elementos fetales..... | 51 |
| 29.3. Estática fetal..... | 51 |
| 29.4. Condiciones generales del parto..... | 52 |
| 29.5. Parto en presentación pelviana..... | 53 |
| TEMA 30. POSTPARTO Y PUERPERIO..... | 53 |
| 30.1. Hemorragia postparto..... | 53 |
| 30.2. Inversión uterina..... | 54 |
| 30.3. Infección postparto y puerperal..... | 54 |
| 30.4. Inhibición de la lactancia..... | 54 |
| 30.5. Otros problemas del puerperio..... | 54 |

| | |
|---|-----------|
| TEMA 31. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO. | 55 |
| 31.1. Epidemiología y Etiología. | 55 |
| 31.2. Fisiopatología y Manifestaciones clínicas. | 55 |
| 31.3. Clasificación..... | 55 |
| 31.4. Definiciones..... | 55 |
| 31.5. Tratamiento. | 56 |
| 31.6. Parto..... | 56 |
| TEMA 32. DIABETES GESTACIONAL. | 56 |
| 32.1. Diabetes y Gestación. | 56 |
| 32.2. Efecto diabetogénico del Embarazo..... | 56 |
| 32.3. Morbilidad materna..... | 57 |
| 32.4. Mortalidad perinatal. | 57 |
| 32.5. Morbilidad fetal. | 57 |
| 32.6. Diagnóstico. | 57 |
| 32.7. Control durante la gestación..... | 57 |
| TEMA 33. COMPLICACIONES INFECCIOSAS. | 58 |
| 33.1. Vacunaciones..... | 58 |
| 33.2. Toxoplasmosis. | 58 |
| 33.3. Rubéola. | 58 |
| 33.4. Citomegalovirus. | 58 |
| 33.5. Sífilis..... | 58 |
| 33.6. Tuberculosis y embarazo..... | 58 |
| 33.7. Varicela..... | 59 |
| 33.8. Hepatitis B y Hepatitis C..... | 59 |
| 33.9. VIH y embarazo. | 59 |
| 33.10. Estreptococo B | 59 |
| 33.11. Virus del papiloma humano..... | 60 |
| TEMA 34. FÁRMACOS Y EMBARAZO..... | 60 |
| TEMA 35. OTRAS PATOLOGÍAS DE LA GESTANTE..... | 60 |
| 35.1. Hiperemesis gravídica. | 60 |
| 35.2. Ictericia recurrente del embarazo o colestasis intrahepática gestacional..... | 60 |
| 35.3. Hígado graso agudo del embarazo o esteatosis hepática aguda gravídica..... | 61 |
| 35.4. Dermatitis del embarazo. | 61 |
| 35.5. Nefropatía gravídica. | 61 |
| 35.6. Cardiopatías y embarazo. | 61 |
| 35.7. Epilepsia y embarazo..... | 61 |
| 35.8. Gestante Rh negativo. | 62 |
| 35.9. Cronograma de seguimiento de embarazo..... | 62 |

TEMA 1. CICLO GENITAL FEMENINO.

El ciclo genital femenino tiene una duración media de 28 días, aunque se considera normal entre 21 y 35 días. Se divide en 3 fases: hemorrágica o menstrual, proliferativa o folicular y secretora o lútea. El día que comienza el sangrado menstrual lo consideramos el día 1 del ciclo. Entre los días 1-3 tiene lugar la menstruación o fase hemorrágica. A partir del día 4 comienza la fase proliferativa, que durará hasta la ovulación, el día 14 del ciclo. Por tanto, la fase proliferativa dura desde el día 4 al 14. Como hemos dicho, la ovulación ocurre el día 14, y a partir de ahí comienza la fase secretora, que terminará cuando comience la fase hemorrágica del siguiente ciclo, aproximadamente del día 14 al 28.

1.1. Hipotálamo.

El hipotálamo produce GnRH (Hormona Reguladora de la secreción de las Gonadotropinas FSH y LH). Esta GnRH hipotalámica estimula en la hipófisis la producción de las gonadotropinas (LH y FSH). La liberación se produce de manera pulsátil, de tal forma que los pulsos lentos sobreestiman FSH, los rápidos sobreestiman LH (como ocurre en el síndrome del ovario poliquístico). La liberación continua de GnRH desensibiliza las células por internalización de sus receptores inhibiendo la FSH y la LH, provocando un estado de hipoestrogenismo, por ello los análogos de la GnRH son útiles en el tratamiento de la endometriosis, miomas uterinos, pubertad precoz y estimulación ovárica (MIR 03-04, 105). Los análogos de la GnRH se vienen usando de forma rutinaria en los tratamientos de reproducción asistida, con el fin de evitar el pico endógeno de LH inducido por el incremento de los niveles de estradiol, que provocaría una ovulación espontánea con la cancelación del ciclo. La dopamina, que es el factor inhibidor de la prolactina, inhibe la producción de GnRH.

1.2. Hipófisis.

Cuando la GnRH llega a la hipófisis anterior (adenohipófisis), estimula la producción de FSH y LH. (Recuerda que la FSH y LH comparten la subunidad alfa con TSH y HCG).

FSH.

La liberación de FSH tiene dos fases: una primera meseta, pequeña, se libera en la primera mitad de la fase proliferativa, y tiene como misión el crecimiento de la cohorte folicular y la selección del folículo dominante. El segundo pico sucede justo antes de la ovulación. Sus acciones son:

1. Estimula el crecimiento de la capa granulosa en el folículo que ha seleccionado.
2. Induce actividad aromatasas en la granulosa, que convierte los andrógenos en estradiol (por tanto, la FSH estimula la producción de estrógenos en el folículo ovárico).
3. Aumenta los receptores de FSH en la granulosa. La FSH es inhibida por la inhibina folicular y los estrógenos. Es decir, los estrógenos producidos gracias a la FSH, inhiben a la propia FSH mediante un feedback negativo.

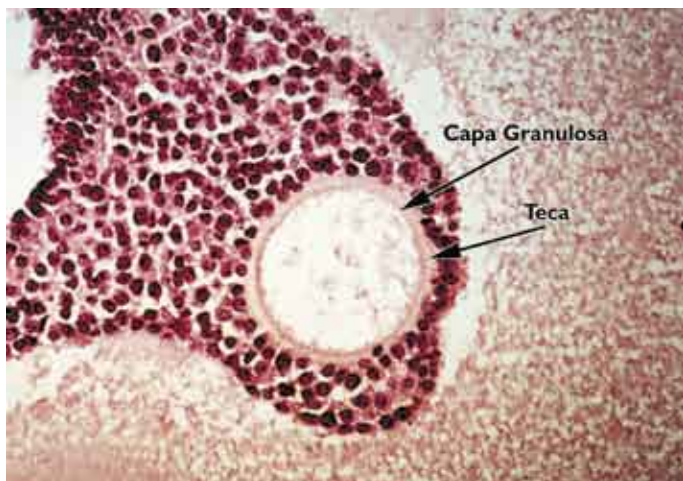


Figura 1. Capa granulosa y teca en un folículo de Graaf.

LH.

Su liberación tiene un sólo pico: el pico ovulatorio, consecuencia del "efecto gatillo" de los estrógenos. Así pues, la ovulación es consecuencia directa de este pico de LH (sin el pico de LH no hay ovulación). Sus acciones son:

1. Estimula el crecimiento de la teca, que produce andrógenos (por tanto, la LH estimula la producción ovárica de andrógenos).
2. Favorece la luteinización del folículo tras la ovulación. Está elevada en el síndrome del ovario poliquístico.

1.3. Ovario.

El ovario contiene unos 500.000 folículos primordiales en la pubertad, de los que sólo 400 llegarán a ovular. Vamos a estudiar los cambios que se producen en el ovario en las diferentes fases del ciclo:

1. FASE FOLICULAR.

La FSH estimula en el ovario el crecimiento de la cohorte de folículos primordiales seleccionados. La bajada de FSH selecciona el folículo dominante y la atresia simultánea del resto por exceso local de andrógenos. En el folículo seleccionado distinguimos dos capas importantes:

- a) Teca. Su desarrollo depende de LH. Produce andrógenos, que son aportados a la granulosa.
- b) Granulosa. Su desarrollo depende de FSH y ambiente estrogénico (tiene receptores de FSH). Contiene aromatasas, que emplea los andrógenos de la teca para producir estradiol. Si los andrógenos son excesivos (ambiente androgénico) se atresia. Produce inhibina, que, como recordarás, inhibe a la FSH.

2. OVULACIÓN.

Ocurre como consecuencia directa del pico de LH. Aparece el día 14 del ciclo (aunque puede variar entre el 11 al 23). El pico de estradiol "dispara" el pico de LH, y este pico de LH provoca, 10-12 horas después, la ovulación. Ovocito. Es ovocito primario en profase de la 1ª meiosis hasta la pubertad. Con la ovulación se completa la 1ª meiosis y pasa a ser ovocito secundario hasta la fecundación, que estimula la 2ª división meiótica.

3. FASE LÚTEA.

Tras la ovulación, el folículo se colapsa y se convierte en cuerpo lúteo. Es una fase de duración fija: 13-15 días. Recuerda que al final comienza ya a elevarse algo la FSH.

Cuerpo lúteo. El cuerpo lúteo es el lugar de producción de progesterona. También produce otras sustancias, como pequeñas cantidades de estrógenos. Es estimulado por LH y HCG.

4. LUTEÓLISIS Y MENSTRUACIÓN.

Los estrógenos inducen la luteólisis, para ello aumentan la concentración de PGF₂ que inhibe la síntesis de progesterona y la capacidad de unión de la LH a su receptor.

1.4. Andrógenos.

La LH estimula la teca para que produzca andrógenos. Estos andrógenos son usados por la aromatasas de la granulosa y del cuerpo lúteo para la producción de estrógenos. En cambio, los andrógenos a dosis excesivamente altas, tienen el efecto contrario: inhiben la aromatasas y producen atresia del folículo, disminuyendo así la producción de estrógenos. Dentro de los andrógenos naturales, el más importante es la testosterona, aunque su derivado, la dihidrotestosterona, es más potente desde el punto de vista biológico. Como andrógeno natural de origen suprarrenal está la dehidroepiandrosterona y con origen mixto gonadal y suprarrenal la androstendiona (MIR 01-02, 170).

Tabla 1. Principales andrógenos en la mujer.

| Andrógenos | Valores |
|--------------------|---------------|
| Testosterona | 180-580 pg/ml |
| Testosterona libre | 1,2-2,2,% |
| DHEAs | 2,3 µg/ml |
| DHEA | 4,2 µg/ml |
| Androstendiona | <1,5 ng/ml |

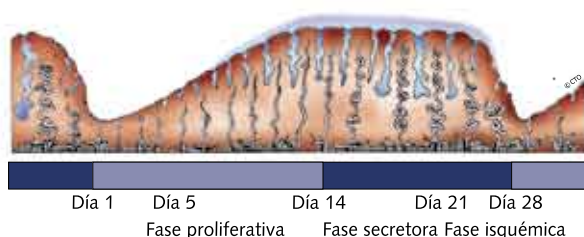
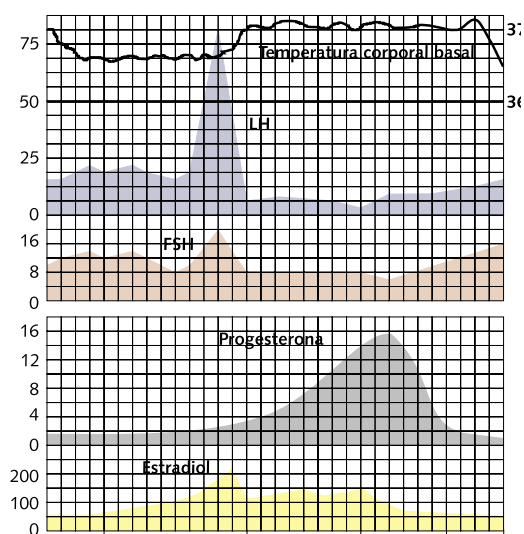
1.5. Estrógenos.

Tienen una liberación bimodal: crecen hasta el pico preovulatorio, 24-36 h antes de la ovulación, y tienen otro pico menor en la fase lútea. Son tróficos para todo el aparato genital. A nivel local inducen receptores de FSH. Niveles bajos y moderados inhiben la FSH y altos tienen "efecto gatillo", disparando la producción de LH. Proceden de la aromatización de los andrógenos en la granulosa y también se producen en el cuerpo lúteo. El estrógeno sintetizado por el ovario de forma más activa e importante es el estradiol (MIR 96-97, 241). Estimulan el crecimiento y proliferación de los órganos sexuales femeninos. Bloquean a la PRL en la excreción de leche.

1.6. Progestágenos.

Su liberación es unimodal: tienen un pico en la fase secretora que alcanza el nivel máximo 8 días tras el pico de LH. Se fabrican en el cuerpo lúteo. Su misión es la maduración del endometrio (fase secretora), y producen modificaciones en todo el aparato genital que lo adecúan a la gestación (de ahí su denominación: "pro-gestágenos"):

- Preparan las mamas para la lactancia.
- Deprimen la excitabilidad de las fibras miométriales, puesto que las contracciones uterinas impedirían la gestación. También relajan el músculo liso digestivo y ureteral.
- Elevan el metabolismo y la temperatura corporal: Hasta el día 14 la temperatura es menor de 36,9°C. A partir de la ovulación, la temperatura sube por encima de 37°C, debido a la progesterona (MIR 98-99, 169).
- Disminuyen la cantidad de moco cervical y su contenido en ácido siálico, aumentando su viscosidad. Al favorecer que el moco sea escaso y viscoso dificulta el paso de nuevos espermatozoides. Por tanto, en la fase proliferativa o preovulatoria se segregan fundamentalmente estrógenos, mientras que en el período postovulatorio o secretor se producen grandes cantidades de progesterona y también de estrógenos (MIR 96-97F, 186).



1.7. Endometrio uterino.

1. Fase proliferativa (antes de la ovulación): se produce un crecimiento glandular en el endometrio uterino, provocado por el estímulo estrogénico.
2. Fase secretora (después de la ovulación): se produce la maduración de las glándulas y el estroma endometrial, debido a la producción de progesterona y también de estrógenos.

1.8. Modelo fisiológico: integración del ciclo.

El primer día del sangrado menstrual es el día de comienzo del ciclo. En estos momentos, la secreción pulsátil de GnRH en el hipotálamo estimula en la hipófisis la producción de FSH, que actúa en el ovario estimulando el crecimiento de un grupo de folículos. La capa granulosa de estos folículos va a transformar los andrógenos en estradiol por medio de la aromatasasa. Este estradiol llega al útero y provoca el crecimiento del endometrio. Además, el estradiol, junto a la inhibina, provocará un descenso de FSH. Esta disminución de FSH va a provocar la selección de un protagonista entre el grupo de folículos que estaban creciendo: es el folículo dominante, y el resto se atresia. Este folículo fue seleccionado porque presentaba mayor cantidad de aromatización y de receptores para FSH. Una vez elegido, comienza a producir estrógenos, y es capaz de elevar, él solo, los niveles sistémicos de estrógenos. Esta elevación estrogénica va a producir un pico de FSH, poco después, un pico de LH; y este pico de LH da lugar a la ovulación el día 14 del ciclo (MIR 98-99F, 224).

A partir de la ovulación el folículo sufre una transformación gracias a la LH, y se convierte en cuerpo lúteo, cuya misión es establecer las condiciones que favorezcan la gestación: para ello produce "progesterona". Parte de esta progesterona producida por el cuerpo lúteo se transforma en andrógenos y en estrógenos, lo que motiva el pico de estrógenos y de progesterona en la mitad de la fase secretora del ciclo.

Si no se produce la fecundación, se produce la luteólisis y la menstruación, pero antes de que finalice la fase secretora, ya comienza a aumentar la FSH, que estimulará el crecimiento de un nuevo grupo de folículos en el siguiente ciclo.

TEMA 2. AMENORREAS.

En la embriogénesis, la ausencia del cromosoma Y permite el desarrollo mülleriano y por tanto la formación de genitales internos femeninos. (Por eso un cariotipo 45, X0 se desarrollaría hacia femenino). La ausencia de andrógenos permite el desarrollo de los genitales externos femeninos. Por eso, un cariotipo XX, pero con exceso de andrógenos se desarrolla hacia masculino. La presencia de andrógenos en la pubertad desarrolla el vello axilar y pubiano.

La causa global más frecuente de amenorrea es la amenorrea fisiológica del embarazo.

2.1. Amenorreas primarias.

Se define la amenorrea primaria como la ausencia de la menstruación cuando la mujer ha cumplido los 16 años. La causa más frecuente de amenorrea primaria es la disgenesia gonadal (de ellas, la más frecuente es el síndrome de Turner), le siguen las alteraciones müllerianas e himenales y, en tercer lugar, el síndrome de Morris (feminización testicular).

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA.

1. ANOMALIAS GENITALES.

a) Disgenesia gonadal. Consiste en la defectuosa formación de los ovarios, sustituidos por dos cintillas fibrosas con ausencia de folículos ováricos. Los genitales externos son femeninos pero infantiles. Presentan niveles elevados de gonadotropinas, ya que no se producen las hormonas que llevan a cabo el feedback negativo. Se presentan bajo estas formas:

- Sd. Turner. Tienen cariotipos 45 X0, 46 XX, y mosaicos. Presentan talla baja y frecuentes malformaciones extragenitales: pliegue cervical (pterigion colli), cubitus valgus, alteraciones renales, cardíacas (coartación aórtica los cariotipos 45 X0), etc. Son causa de abortos, y a veces se detectan en vida embrionaria por presentar hígromas quísticos, que son tumoraciones linfáticas visibles en la ecografía desde el primer trimestre.

Figura 2. Ciclo menstrual.

- Sd. Swyer. Es una disgenesia gonadal pura, sin malformaciones ni enanismo. El cariotipo es 46 XY. El cromosoma Y no se expresa, por lo que funciona como un 45 X0. Son frecuentes los cánceres de ovario: el más frecuente es el gonadoblastoma.
- Disgenesia gonadal mixta. Poseen fenotipo femenino, con una gónada rudimentaria a un lado y un testículo en otro. Puede haber masculinización parcial de los genitales. Suelen tener características somáticas similares al Turner, como talla baja. El cariotipo más común de la disgenesia gonadal mixta es 45 X0-46 XY (MIR 98-99F, 178).

b) Síndrome de Rokitansky. En este síndrome lo fundamental es una alteración en la permeabilización de los conductos de Müller. El fenotipo es femenino normal. La cromatina sexual es positiva. El cariotipo también es femenino normal: 46 XX. Los ovarios son normales. El útero es rudimentario y no está canalizado. Hay agenesia de los 2/3 superiores de vagina, por lo que a la inspección se aprecia una vagina corta que termina en fondo de saco ciego. Presenta frecuentes malformaciones renales o urinarias.

c) Himen imperforado. El diagnóstico se basa en la exploración genital que debe realizarse a toda niña prepúber en la primera visita al pediatra. El acúmulo menstrual retenido puede producir dolor abdominal. Cura con la incisión y evacuación del contenido vaginal.

d) Feminización testicular, síndrome de Morris o pseudohermafroditismo masculino. El cariotipo es masculino: 46 XY. Los testículos están bien conformados, aunque suelen ser intraabdominales, con riesgo de degeneración en un disgerminoma. Los niveles de testosterona son los normales en el hombre, pero hay un déficit de los receptores intranucleares androgénicos, lo que impide la actuación de los andrógenos, y esto provoca que estos individuos tengan fenotipo femenino normal, pero con ausencia de vello axilar y pubiano.

e) Hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome adrenogenital o pseudohermafroditismo femenino. El cariotipo es normal femenino: 46 XX. Hay una elevación de andrógenos por hiperproducción suprarrenal, lo cual produce virilización de los genitales externos (observa que este síndrome es, en cierto modo, lo contrario del sd. Morris). La clínica varía según el déficit enzimático (HTA e hipocaliemia, en el déficit de 17 alfa hidroxilasa, sd. pierde sal, etc.) (MIR 99-00F, 178). El déficit más frecuente es el de 21-hidroxilasa.

f) Agenesia de vagina. Es poco frecuente. Se detecta en la exploración.



Figura 3. Amenorrea primaria por alteraciones müllerianas: sinequia congénita de labios menores con himen imperforado.

2. AMENORREA POR ANOREXIA O DEPORTIVA.

a) Anorexia nerviosa. El 25% de las anoréxicas desarrollan amenorrea antes de que haya ocurrido pérdida importante de peso. Cursa con gonadotropinas disminuidas. La amenorrea se corrige con la ganancia de peso.

b) Amenorrea deportiva. Hasta la mitad de las mujeres que practican ejercicio intenso y competitivo pueden presentar amenorrea. Entre las causas que provocan esta amenorrea destacan: disminución de peso y del porcentaje de grasa corporal, aumento de esteroides sexuales, aumento de andrógenos y prolactina. También aumenta la temperatura corporal y hay elevación de hormona del crecimiento, ACTH,

betaendorfinas y betalipotropina, que alterarían el patrón de descarga hipotalámica de GnRH. La amenorrea deportiva es más común en las actividades como carreras, ballet y gimnasia, que requieren entrenamiento diario y un estricto control del peso corporal.

3. CAUSAS CENTRALES.

a) Amenorrea psíquica. El estrés, el internamiento, el miedo al embarazo o a la sexualidad pueden producir amenorreas tanto primarias como secundarias, probablemente por la liberación de CRH, que inhibe la secreción de gonadotropinas.

b) Lesiones hipotálamo-hipofisarias. Tumores, traumatismos, hematomas, infartos, granulomas, etc., lesionan el eje hipotálamo-hipofisario e impiden el normal funcionamiento del ciclo menstrual.

c) Pubertad retrasada.

d) Hipogonadismo hipogonadotrópico.

e) Degeneraciones neurogerminales.

- Sd. Kallman. Ocurre una detención en el crecimiento del SNC desde las primeras semanas de vida intrauterina, con defecto de la línea media. Cursa con atrofia del bulbo olfatorio e infantilismo sexual. Por ello se produce amenorrea primaria acompañada de profundas alteraciones del olfato. Las gonadotropinas están descendidas. El cariotipo puede ser femenino o masculino (MIR 99-00F, 177).

- Sd. Laurence-Moon-Bield. Asocia diabetes, oligofrenia e hipogonadismo.

- Sd. Alstrom. Cursa con retinitis pigmentaria, sordera, nefropatía e hipogonadismo.

- Progeria. Cursa con calvicie prematura, cabello grisáceo, catarratas, atrofia muscular y del tejido cutáneo. Lleva a la muerte en fases tempranas de la vida.

- Prader-Willi. Cursa con Hipotonía, Hipogonadismo, Hipomenteria y Obesidad (síndrome HHHO). Responden bien al clomifeno.

- Rabinowitz. Es un déficit aislado de FSH.

2.2. Amenorreas Secundarias.

Se define como la falta de menstruación durante al menos 3 meses en una mujer que previamente había tenido la regla. Entre las causas que la producen están:

- Origen uterino: Sd. de Asherman (sinequias uterinas tras legrados).

- Insuficiencia ovárica: también llamado Fallo Ovárico Prematuro (FOP) o menopausia precoz. Consiste en un agotamiento folicular antes de los 40 años, lo que provoca un descenso de estrógenos y, por tanto, una elevación de gonadotropinas. Incluimos en este grupo el síndrome del ovario resistente (tras radiación, cirugía), en el cual se produce una elevación de las gonadotropinas, ya que el ovario es resistente a ellas.

- Tumores ováricos. En tumores grandes se puede producir una destrucción total del tejido ovárico sano, por tanto, no se produce ovulación y desaparecen las reglas.

- Hipogonadismo hipogonadotrópico. La más frecuente es la amenorrea hipotalámica funcional por ejercicio físico, anorexia nerviosa (MIR 02-03, 240) u otros trastornos psíquicos.

- Hiperprolactinemia. Todas aquellas causas que la produzcan, tanto tumorales (prolactinomas) como no tumorales (traumatismos).

- Sd. Sheehan: amenorrea postparto por infarto hipofisario. Constituye la causa más frecuente de panhipopituitarismo en mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por una incapacidad para la lactancia materna con involución de la glándula mamaria. Después aparece amenorrea (consecuencia de la anovulación) y la pérdida del vello pubiano y axilar. Otros síntomas son la astenia, inapetencia, intolerancia al frío, mixedema, pérdida de pigmentación de aréolas mamarias y región genital y pérdida de peso que puede llevar a la caquexia.

- Tumores secretores de hormonas proteicas como GH (acromegalia), TSH, gonadotropinas, y ACTH y adenomas no secretores que no se manifiestan clínicamente hasta que no alcanzan gran tamaño (macroadenomas).

- Craneofaringioma: el 60% de los casos presentan amenorrea por la compresión hipofisaria directa o del sistema vascular que conecta el hipotálamo a la hipófisis.

- Fármacos: anovulatorios, reserpina, digoxina, etc.

- Enfermedades intercurrentes. Insuficiencia renal, diabetes.

- Amenorreas psíquicas. Anorexia nerviosa, pseudociosis, estrés.
- De origen suprarrenal o tiroideo. Tanto el exceso como el defecto de esteroides o de hormonas tiroideas puede producir amenorrea.

2.3. Diagnóstico de la amenorrea.

Ante una amenorrea lo primero que descartamos es una gestación y para ello realizamos en primer lugar un test de embarazo. Si es positivo, pensaremos en gestación (o, mucho menos frecuente, un coriocarcinoma de ovario productor de HCG). Si es negativo, seguimos el estudio:

Determinamos TSH y PRL: si están alteradas haremos un tratamiento etiológico (tratamos el hipotiroidismo, diagnosticamos y tratamos la causa de la hiperprolactinemia). Si son normales continuamos el estudio.

Damos una pequeña cantidad de progesterona (5-10 mg/día de acetato de medroxiprogesterona durante 5 días). Si la paciente produce con normalidad la 1ª fase del ciclo, la proliferativa, pero no llega a ovular y por tanto no llega a producir progesterona, al administrarle esta progesterona que le faltaba, tendrá la regla y concluimos que la causa era la anovulación. Si a pesar de la progesterona no tiene la regla, seguimos el estudio.

Administramos entonces una combinación de estrógenos y progestágenos, durante 3 meses. Si no tiene la regla, a pesar de una adecuada secuencia hormonal, algo falla en el útero (sd. Asherman), en el cérvix (estenosis) o en la vagina (estenosis). Si tiene la regla, su endometrio funciona y la menstruación tiene paso libre hacia el exterior. Ahora hemos acorralado el problema: si útero, cérvix y vagina responden a la secuencia hormonal, el problema está más arriba: el ovario o el eje hipotálamo-hipófisis están fallando. Para diferenciarlo determinamos gonadotropinas hipofisarias. Si están elevadas (3-4 veces la cifra normal, que es 10), sospechamos disfunción ovárica, ya que el eje hipotálamo-hipófisis funciona. Si son bajas, el problema no está en el ovario, sino en el eje (MIR 03-04, 99). Para diferenciar si el fallo está en el hipotálamo o en la hipófisis, damos GnRH: si aumentan las gonadotropinas, está sana la hipófisis y sospechamos alteración hipotalámica. Si la hipófisis no responde a la GnRH, la causa es hipofisaria. (MIR 94-95, 131).

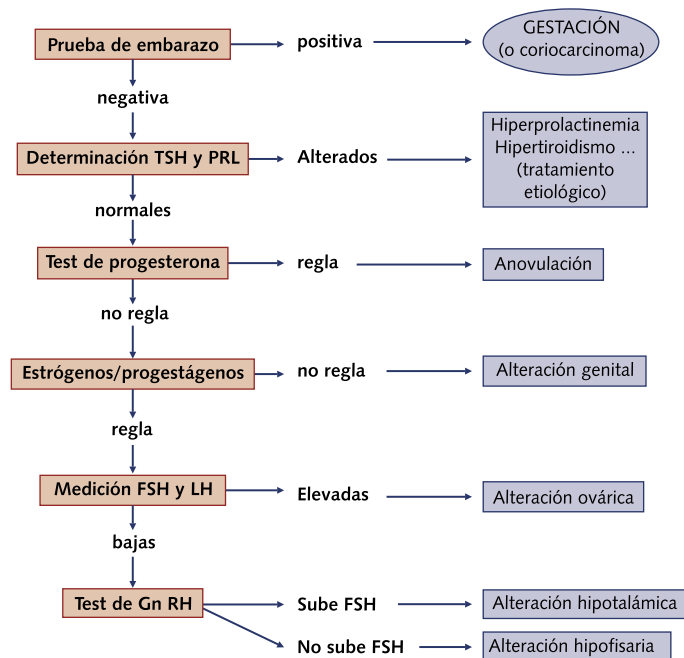


Figura 4. Diagnóstico de las amenorreas secundarias.

TEMA 3. SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS (SOP).

3.1. Concepto.

El síndrome de ovarios poliquísticos es una afección muy frecuente, aunque de etiología desconocida. Fue descrita por primera vez

en la década de los cincuenta por Stein y Leventhal. La incidencia aproximada es del 1-5%. Es un cuadro clínico caracterizado por:

- Clínica: aparecen, con diferente frecuencia, síntomas como: anovulación/esterilidad, obesidad, hirsutismo/androgenización.
- Alteraciones hormonales: está aumentada la LH con niveles de FSH bajos o inferiores al normal, por lo que aumenta la relación LH/FSH (MIR 97-98, 196; MIR 97-98F 36). Hay un aumento leve de andrógenos, aumento de la estrona y descenso de estradiol.
- Anatomía: ovarios grandes, nacarados, polimicroquísticos, con hiperplasia de la teca interna (MIR 97-98, 198).

3.2. Etiopatogenia.

La causa primaria está en discusión. Clásicamente se ha descrito lo siguiente:

- Hay una elevación de LH (quizás por pulsos demasiado rápidos en la secreción hipotalámica de GnRH).
- Esta LH aumentada estimula en exceso a la teca, produciendo hiperplasia tecal.
- La hiperplasia tecal da lugar a una sobreproducción de andrógenos ováricos (recuerda que la principal misión de la teca es la producción androgénica).
- También se produce una hiperproducción de andrógenos suprarrenales. Este aumento de andrógenos puede producir obesidad, hirsutismo y anovulación.
- Además, los andrógenos circulantes son convertidos a estrona en la grasa periférica.
- La insulina estimula la actividad aromataza en las células de la granulosa, convirtiendo los andrógenos de la teca en estrógenos. Pues bien, en las mujeres con SOP hay una insulineresistencia, (clave en la etiopatogenia) lo cual contribuye al aumento de andrógenos.
- La obesidad agrava el grado de resistencia a la insulina que pueda existir, y que constituye un factor importante de mantenimiento de la anovulación crónica. Recordad el papel preponderante de la hiperinsulinemia en el denominado síndrome metabólico o síndrome X, caracterizado por: resistencia a la insulina, obesidad, HTA, dislipemia, hipertrigliceridemia, diabetes tipo II, anomalías de la coagulación y del metabolismo esteroide (MIR 05-06, 176). Estas alteraciones implican un riesgo muy elevado de enfermedad cardiovascular. Un elevado porcentaje de mujeres con SOP presentan también un síndrome X.

3.3. Anatomía patológica.

Macroscópicamente, los ovarios pueden estar aumentados de tamaño, la superficie es lisa y son de color grisáceo.

Microscópicamente, hay engrosamiento y fibrosis de la albugínea (cápsula que rodea al ovario). La granulosa está poco desarrollada. La hiperplasia de la teca interna es lo más característico. Hay aumento de la zona medular ovárica.

3.4. Clínica.

No hay ningún signo ni síntoma constante, ni patognomónico. Las pacientes suelen acudir por esterilidad, trastornos menstruales o hirsutismo.

- Esterilidad: es el síntoma más frecuente (73%). Se debe a la falta de ovulación.
- Trastornos menstruales: la menstruación suele comenzar en la pubertad de forma normal, y varios años después comienza el trastorno, en forma de oligomenorrea y de reglas infrecuentes.
- Hirsutismo, *acanthosis nigricans*, obesidad (típicamente androide con un cociente cintura/cadera > 0.85) y acné, acompañado a veces de alopecia. Varían en intensidad y frecuencia. El grado de hirsutismo puede cuantificarse mediante la escala de Ferriman y Gallway.
- Resistencia a la insulina, que afecta a casi la mitad de las pacientes con SOP. El 40% de las mujeres con diabetes tipo II durante la edad reproductiva tienen SOP (MIR 04-05, 175).

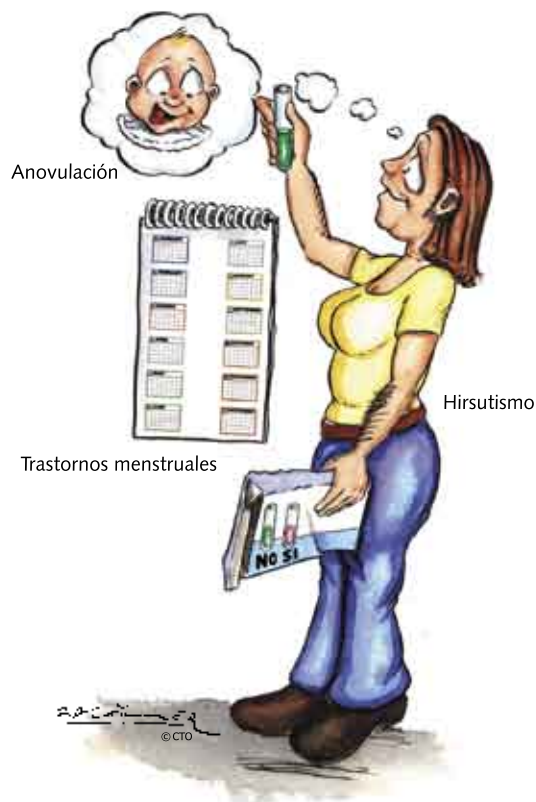


Figura 5. Clínica del SOP.

3.5. Diagnóstico.

- Clínica: La sintomatología es muy variable.
- Laboratorio: el aumento de LH y la disminución de FSH provocan una relación LH/FSH >2,5. También se produce un aumento de andrógenos ováricos. Están elevadas la testosterona libre, la DHEA y la androstendiona. Disminuye la SHBG. Hay aumento de la estrona. La progesterona está ausente en la 2ª mitad del ciclo, por lo cual no aumenta la temperatura en la 2ª mitad del ciclo (la curva de temperatura es monofásica).
- Ecografía: la ecografía transvaginal debe cumplir los siguientes criterios para sospechar SOP: presencia de 10 o más folículos pequeños subcorticales (de 2-10 mm), y aumento del estroma ovárico. La combinación de los criterios ecográficos y hormonales (elevación de LH, disminución de FSH, y elevación de andrógenos), permite diagnosticar SOP con alta sensibilidad (98%) y especificidad (93%).
- Resistencia a la insulina: Glucosa/insulina < 4,5 o con la sobrecarga oral de glucosa con 75 gramos.
- Laparoscopia. Nos permite apreciar el aspecto del ovario y tomar biopsias para estudio anatomopatológico.
- Anatomía patológica. Aunque nos da el diagnóstico de certeza, es poco habitual realizarla.
- Se debe realizar el diagnóstico diferencial con el hiperandrogenismo de causa suprarrenal por déficit enzimáticos congénitos de tipo parcial como la 21-hidroxilasa y con tumoraciones secretantes de esteroides androgénicos. Y también con variaciones en los niveles de esteroides por alteraciones en la concentración de proteína transportadora de esteroides sexuales (SHBG).

En Europa se necesita para el diagnóstico al menos un criterio clínico y uno bioquímico junto con la confirmación ecográfica de SOP. En USA para el diagnóstico no es preciso la imagen ecográfica de SOP.

3.6. Tratamiento.

Depende de la forma de presentación de este síndrome.

1. Dieta. La primera medida en pacientes con obesidad es la pérdida de peso. Con ella podemos llegar a normalizar la ovulación y la pérdida de un 5% del peso mejora la insulinoresistencia.
2. Oligomenorrea. Los anticonceptivos orales consiguen regularizar las reglas en estas pacientes, reducir el riesgo de ade-

nocarcinoma de endometrio y frenar el exceso de síntesis de andrógenos. En aquellas pacientes que no deseen tomar anticonceptivos deberá prescribirse la toma periódica de gestagénos para descamar el endometrio.

3. Hirsutismo. Para el tratamiento sintomático del hirsutismo damos anticonceptivos orales, que disminuyen la producción de esteroides suprarrenales y ováricos, reduciendo el hirsutismo en 2/3 de las pacientes. A veces se añaden antiandrógenos (espironolactona, acetato de ciproterona, flutamida, cimetidina, finasteride, dexametasona, prednisona, etc.).
4. Insulinresistencia. En pacientes que presenten alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado está demostrada la utilidad de antidiabéticos orales sensibilizadores a la insulina (metformina). La metformina mejora la sensibilidad a la insulina, el hiperandrogenismo, disminuye la concentración de LH y aumenta la SHBG. Un aspecto novedoso lo constituye la utilización de la metformina durante el embarazo, que parece mejorar las tasas de aborto y de diabetes gestacional, sin efectos teratogénicos.
5. Esterilidad. El tratamiento se hace de la siguiente manera:
 - a) Inducción de la ovulación:
 - Citrato de clomifeno. Es el tratamiento más usado. Induce la ovulación, incluso, a veces, ovulaciones múltiples. Se considera aceptable su uso durante un máximo de 6 meses.
 - Gonadotropinas. La FSH que aportamos refuerza el déficit de FSH endógena. Entraña riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple.
 - b) Cabergolina (o bromocriptina, lisuride, etc.) si la PRL está alta.
 - c) Destrucción ovárica parcial con electrocauterización o con láser por vía laparoscópica (drilling). Ello hace que disminuya la síntesis de andrógenos, estabilizándose la relación LH/FSH. (Antiguamente se realizaba resección cuneiforme del ovario).

La tendencia actual para el tratamiento de la esterilidad en el SOP es usar, como primera opción clomifeno y metformina. Si falla, usar gonadotropinas como 2ª opción y, si nuevamente fracasamos, destrucción parcial del ovario por vía laparoscópica.

TEMA 4. METRORRAGIAS.

4.1. Clasificación de las hemorragias uterinas.

1. No cíclica. Cuando el sangrado es independiente de la regla, no cíclico, se llama metrorragia.
2. Cíclica. Si el sangrado es cíclico, puede ser:
 - a) Hipermenorrea o menorragia: pérdidas en una cantidad superior a 180 ml o duración de más de 7 días o ambas que ocurren con intervalos regulares.
 - b) Polimenorrea: la menstruación es más frecuente (intervalos en la regla de menos de 21 días), pero normales en cantidad y duración.

4.2. Causa de la hemorragia.

1. Orgánicas. Tumores malignos, tumores benignos (miomas, pólipos), eritroplasia, traumatismos, endometriosis, coagulopatías, congestión venosa secundaria a insuficiencia cardíaca, HTA asociada a arteriosclerosis de los vasos uterinos, cirrosis, etc.
2. Disfuncionales. No hay lesión orgánica, sino alteración en la regulación endocrina del ciclo. En la mayoría de los casos se encuentra un endometrio proliferativo simple o hiperplásico. Son más frecuentes tras la menarquia y en la perimenopausia debidas a ciclos anovulatorios (MIR 02-03, 236).

4.3. Diagnóstico.

Debemos estar alerta ante toda hemorragia genital, ya que es el principal síntoma y habitualmente el más precoz de la mayoría de los tumores genitales. Actualmente, la visualización de la cavidad endometrial por histeroscopia permite obtener muestras de biopsias dirigidas que aumentan la sensibilidad del legrado-biopsia fraccionado (MIR 94-95, 135), con lo cual el diagnóstico de elección

ha pasado a ser la biopsia dirigida por histeroscopia. Está indicada sobre todo en la mujer perimenopáusica para descartar el cáncer de endometrio o lesiones premalignas (hiperplasias).

No se debe tratar hasta haber llegado a un diagnóstico mediante la exploración, citología, colposcopia, ecografía, histeroscopia, laparoscopia, etc.

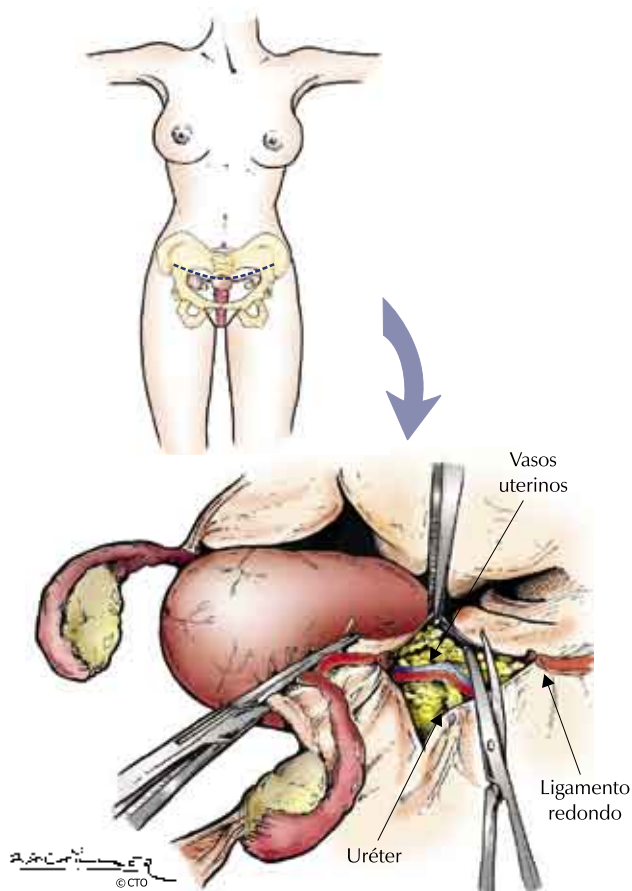


Figura 6. Histerectomía abdominal.

4.4. Tratamiento.

El tratamiento debe perseguir los siguientes objetivos:

1. COHIBIR LA HEMORRAGIA.

a) Hormonal. Las pautas e indicaciones son complejas y variadas. En general:

- Estrógenos: los usamos en hemorragias agudas y en endometrios atróficos, ya que al estimular la proliferación endometrial, frenan el sangrado. Son de elección los estrógenos equinos conjugados intravenosos (20 mg/4 horas), aunque también se pueden usar preparados orales.
- Estrógenos más gestágenos: los usamos en hemorragias moderadas (0,01 mg de etinilestradiol más 2 mg de acetato de noretisterona cada 6-8 horas).
- Progestágenos: son útiles en casos de endometrios hiperplásicos proliferativos. Se usan los 10-15 últimos días del ciclo. Una variante del uso de gestágeno es el DIU con levonorgestrel, como tratamiento médico de la menorragia es eficaz y proporciona una solución a largo plazo (5 años).
- Danazol: es un esteroide sintético que inhibe la esteroidogénesis en el cuerpo lúteo, bloqueando el pico de FSH y LH, por lo que produce un aumento de andrógenos y descenso de estrógenos.

b) No hormonal.

- Antifibrinolíticos: disminuyen la hemorragia hasta en un 50%; ácido tranexámico, ácido épsilon-amino-caproico.
- AINES: disminuyen la ciclo-oxigenasa y bloquean los receptores miometriales de PGE₂; ácido mefenámico, naproxeno, etc. (no es eficaz el AAS).

c) Quirúrgico.

- Histeroscopia quirúrgica: estará indicada si hemos visualizado patología endometrial como pólipos o miomas submucosos. Mejor realizarla una vez que la paciente ha dejado de sangrar, ya que el sangrado impide la visualización de la cavidad endometrial.
- Legrado uterino: es un método eficaz para contener la hemorragia de forma rápida, pero requiere hospitalización y anestesia. Proporciona material para estudio. Está indicado en mujeres con anemia intensa de causa ginecológica.
- Ablación endometrial: se produce destrucción térmica del endometrio. Al no obtener material para estudio, debemos haber descartado previamente que haya causa orgánica.
- Histerectomía: está indicada cuando el tratamiento médico falla en mujeres que no desean más descendencia, o en aquellas perimenopáusicas en las que el examen anatomopatológico demuestre una hiperplasia endometrial atípica.

2. EVITAR RECIDIVAS.

Una vez contenido el episodio agudo, debemos regularizar el ciclo para evitar recidivas:

- a) Si el endometrio es proliferativo, no hay ovulación y es una mujer joven que desea descendencia, inducimos la ovulación (clomifeno, gonadotropinas, análogos de GnRH).
- b) En mujeres que no desean descendencia damos anticonceptivos orales, durante 3-6 meses.
- c) En mujeres postmenopáusicas con metrorragia recidivante indicamos histerectomía.

3. TRATAR LA ANEMIA FERROPÉNICA.

Debemos evaluar la situación hematológica con hemograma y estudio de coagulación, y si existe anemia, tratarla.

TEMA 5. CONTROL DE LA FERTILIDAD.

5.1. Eficacia contraceptiva.

Las diferentes series publicadas respecto a la eficacia de los métodos contraceptivos no siempre coinciden. Lo que se acepta, por orden de eficacia, es:

1. La ESTERILIZACIÓN QUIRÚRGICA masculina (vasectomía) y femenina (bloqueo tubárico), son los métodos más eficaces, al mismo nivel que los modernos ANTICONCEPTIVOS HORMONALES.
2. El DIU es el siguiente en eficacia (MIR 02-03, 234).
3. Le siguen el DIAFRAGMA Y PRESERVATIVO, a un nivel de eficacia similar entre sí.
4. Algo menos eficaz es la ESPONJA.
5. Menos eficaces se muestran los MÉTODOS NATURALES como los del ritmo, temperatura, etc., y por debajo de ellos, el COITO INTERRUMPIDO (MIR 96-97F, 178).

5.2. Métodos naturales.

1. Ogino. Teniendo en cuenta que la ovulación ocurre el día 14, y que el óvulo puede ser fecundado sólo durante 24-36 horas, se calcula el período fértil o de inseguridad, en función de la duración del ciclo más largo y el más corto.
2. Lactancia materna. Durante la lactancia, los niveles elevados de prolactina suprimen en un grado variable el eje hipotálamo-hipofisario, pero los niveles de PRL varían considerablemente y es imprevisible la duración de la amenorrea.
3. Coito interrumpido. Inconvenientes: hay capacidad fecundante del espermatozoide en vulva. Previa a la eyaculación hay fuga espermática. Puede producir frustración, hipertrofia prostática, síndrome de congestión pélvica, frigidez e insatisfacción sexual. Es un método poco seguro.
4. Temperatura. El período de «seguridad» empieza la noche del tercer día de hipertermia confirmada y finaliza con la llegada de la menstruación. (Recuerda que en la ovulación se produce un aumento de la temperatura, por encima de 37°C, debido a la acción hipotérmica de la progesterona).

5.3. Métodos barrera.

1. Preservativo masculino. El número de fallos desciende considerablemente si se asocian espermicidas. Es el método anticonceptivo de elección en el varón joven. Menos usado, el preservativo femenino.
2. Diafragma. Es indispensable el empleo conjunto de una crema espermicida. Está indicado en casos de intolerancia a la píldora y en quienes la colocación de un DIU no es aconsejable. No debe usarse en caso de anomalías morfológicas y tampoco en el postparto inmediato (deben pasar 3-5 meses).
3. Espermicidas. El objetivo de los espermicidas es doble: bloqueo mecánico del cuello y destrucción de los espermatozoides. La máxima protección se obtiene aplicando conjuntamente el espermicida con un anticonceptivo de barrera. Ofrecen una protección relativa frente a ETS.
4. Esponjas vaginales: se trata de discos cilíndricos que poseen espermicida. Absorbe el semen y destruye los espermatozoides.

5.4. Dispositivo intrauterino.

MECANISMO DE ACCIÓN.

Produce una reacción inflamatoria aséptica en el endometrio que evita la implantación, debido a la introducción de un cuerpo extraño (MIR 96-97E, 184). También provoca una alteración de la respuesta inmunológica sistémica (aumento de IgA, G, M). La carga del dispositivo alteraría algunas enzimas endometriales dificultando tanto la fertilización como la implantación, y además produce un ligero traumatismo en el endometrio y el embrión, que favorecería un aborto.

DIU CON LEVONORGESTREL

La hormona se libera gradualmente en el útero, y actúa localmente a ese nivel de varias formas: reduciendo el crecimiento del endometrio, lo que reduce el sangrado menstrual tanto en cantidad como en duración, espesando el moco del canal cervical, lo que dificulta el paso de los espermatozoides y suprimiendo el movimiento normal de los espermatozoides en el interior del útero. Se puede insertar a partir de las 6 semanas tras el parto ya que no afecta a la cantidad ni a la calidad de la leche materna y no produce efectos negativos sobre el recién nacido. En el 20% de las mujeres la regla desaparece por completo, que no entraña ningún riesgo para la mujer. Este DIU, a diferencia de los otros, permite una aumento de los niveles de hemoglobina y ferritina, reduce el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica y reduce el riesgo de embarazo ectópico respecto a otros DIUs. También reduce la incidencia de miomas y mejora la dismenorrea.

CONTRAINDICACIONES.

- Absolutas.
 - Embarazo confirmado o sospechado.
 - Infección pélvica aguda, reciente o recurrente.
 - Sangrado uterino anormal o tratamiento con anticoagulantes (MIR 95-96, 226).
 - Tumor maligno cervical o uterino.
- Relativas.
 - Nuliparidad.
 - Riesgo de ETS (varios compañeros sexuales, promiscuidad).
 - Diabetes.
 - Inmunosupresión, exposición a VIH.
 - Antecedentes de embarazo ectópico.
 - Cirugía reconstructiva previa en trompas de Falopio.
 - Alteraciones en la coagulación.
 - Enfermedad de Wilson (en los dispositivos con cobre).
 - Enfermedad valvular cardíaca.
 - Endometriosis.
 - Útero miomatoso o pólipos endometriales.
 - Conización.
 - Dismenorrea importante.

MOMENTO DE LA COLOCACIÓN.

- Durante la menstruación.
- Tras la primera regla después de un aborto precoz.
- Tras la segunda menstruación después de un parto, o al menos 6 semanas postparto, o tras un aborto tardío.

EMBARAZO Y DIU.

- Si a pesar de tener colocado un DIU la mujer queda embarazada, debemos retirar el DIU, siempre que el hilo esté visible.
- Si el hilo no está visible se debe realizar una ecografía para confirmar la presencia del DIU y el carácter eutópico del embarazo. Si prosigue el embarazo, debemos prestar atención a los signos de sepsis y amenaza de aborto. Si no se localiza en el paritorio, debemos hacer una radiografía abdominal para descartar migración del DIU.

EMBARAZO ECTÓPICO Y DIU.

El DIU previene mejor el embarazo normal que el ectópico, por lo que la frecuencia *relativa* de este último aumenta. El DIU favorece la EIP y esta es un factor de riesgo para el embarazo ectópico. La frecuencia aumenta con el tiempo de uso.

EIP Y DIU.

El DIU pone en contacto una cavidad séptica (vagina) con la cavidad uterina. Ante la sospecha de EIP se deben hacer cultivos, iniciar el tratamiento empírico con antibióticos y extraer el DIU (MIR 05-06, 174).



Figura 7. Métodos anticonceptivos: AO, DIU, preservativo y diafragma.

5.5. Anticoncepción hormonal.

MECANISMO DE ACCIÓN.

1. Disminuyen la GnRH, ya que producen un feedback negativo que inhibe la liberación hipotalámica de GnRH.
2. Impiden el pico ovulatorio de LH, ya que anulan la secreción pulsátil de GnRH, responsable del pico preovulatorio de LH.
3. En el ovario: inhiben la ovulación, ya que no se ha producido el pico preovulatorio de LH.
4. Alteran la motilidad y funcionalidad de la trompa, dificultando la fecundación.
5. Alteran la contracción uterina, dificultando el transporte de los espermatozoides.
6. Modifican la estructura endometrial e impiden la implantación.
7. Modifican la capacitación espermática, espesan el moco cervical, y alteran el medio vaginal.

CLASIFICACIÓN.

- Según la dosis administrada a lo largo del ciclo:
 - Monofásicos: llevan una dosis constante de estrógenos y gestágenos a lo largo del ciclo. Los más empleados.
 - Bifásicos: Todos los comprimidos contienen ambos esteroides; sin embargo, durante los primeros días la dosis de gestágeno es menor.
 - Trifásicos: la dosificación de estrógenos y gestágenos se hace en tres niveles diferentes según los días del ciclo.
- Según la dosis de gestágeno.
 - Gestágenos a dosis elevadas: inhiben la ovulación al suprimir el pico de LH y FSH. También producen atrofia endometrial y alteración del moco cervical.
 - Gestágenos a dosis bajas: actúan fundamentalmente sobre el moco cervical y también inhiben la ovulación. Indicados

durante la lactancia (no inducen cambios en el volumen o la calidad de la leche), cuando el uso de estrógenos está contraindicado o en mujeres de más de 40-45 años. Un retraso de 3 horas en la toma debería considerarse como un olvido y aconsejaría el uso de preservativo al menos durante dos o tres días.

- Según la forma de administración:
 - Oral: la dosis de estrógenos (etinilestradiol) varía desde 50 mcg en los de mayor dosis hasta los de 15 mcg. Los gestágenos pueden ser de primera generación (poco usados), de segunda generación (levonorgestrel), o de tercera generación (gestodeno, desogestrel, drospirinona). Estos últimos son poco androgénicos.
 - Parenterales: se usa una inyección intramuscular de acetato de medroxiprogesterona cada 3 meses. Son cómodos pero de metabolización irregular.
 - Sistemas de liberación continuada:
 - › Anillo anticonceptivo vaginal (libera 15 mcg de etinilestradiol y 120 µg de etonogestrel) se coloca en vagina la primera semana postmenstruación y se retira una semana cada 21 días.
 - › Implantes subdérmicos. Son barritas con etonogestrel que se insertan bajo anestesia local en cara interna de antebrazo o brazo. Duran 3-5 años.
 - › Parches: la absorción es transdérmica, y el recambio semanal, liberando diariamente 20 µg de etinilestradiol y 150 µg de norelgestromina.

FERTILIDAD POST-ANTICONCEPCIÓN HORMONAL.

En la mayoría de los casos, tras la supresión de los anticonceptivos hormonales se restablecen rápidamente las fases del ciclo genital con normalidad. La anticoncepción hormonal también puede evitar las recidivas de la endometriosis y mejorar la esterilidad de estas pacientes.

EMBARAZOS ECTÓPICOS.

La anticoncepción hormonal es el método más eficaz para proteger contra el embarazo, tanto ectópico como extrauterino. La causa más frecuente de fallo es el olvido de una o más tomas.

EFFECTOS SOBRE LA DESCENDENCIA.

Si se interrumpe la ingesta antes de la concepción, no se ha demostrado aumento en la incidencia de malformaciones, pero sí de gemelares.

Si persiste la ingesta después de la concepción, sí aumenta el número de malformaciones. La más frecuente es la masculinización de fetos hembra (en los preparados androgénicos).

Transcurridas 6 semanas se puede comenzar ya un tratamiento con anticonceptivos si no hay lactancia. Tras un aborto debe comenzarse a las 2 semanas. En caso de querer usar anticoncepción hormonal durante la lactancia usaremos preparados sólo con gestágenos.

EFFECTOS GINECOLÓGICOS.

- Disminuyen la incidencia de patología ovárica y mamaria benigna (mastopatía fibroquística, adenomas mamarios), aunque parecen aumentar ligeramente la incidencia precoz de cáncer de mama.
- Disminuyen la incidencia de carcinoma epitelial de ovario y adenocarcinoma de endometrio (MIR 99-00, 38).
- Disminuyen la tasa de abortos espontáneos si la mujer concibe pasados los 30 años.
- Aumentan la incidencia de cáncer de cérvix, solo en pacientes con factores de riesgo (múltiples parejas sexuales, ETS, historia previa de enfermedad precancerosa de cérvix, etc) (MIR 04-05, 172).

TUMORES HEPÁTICOS.

- La anticoncepción hormonal se asocia con adenomas hepáticos, (tumores quísticos hemorrágicos habitualmente asintomáticos que pueden estallar y producir shock hipovolémico). Pueden involucionar tras la supresión de la anticoncepción hormonal (MIR 96-97F, 181).
- Aumentan la incidencia de colelitiasis.
- Se debe explorar en cada visita el hipocondrio.

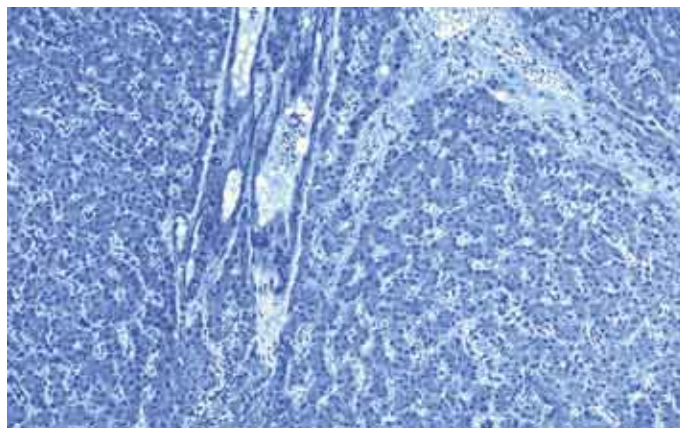


Figura 8. Adenoma hepático en paciente usuaria de anticoncepción hormonal.

HIPERTENSIÓN (5%).

- Pueden inducir HTA (tanto sistólica como diastólica). Afecta al 5% de las pacientes y aparece en los primeros 6 meses. Está relacionada con la dosis y el tipo de gestágeno.
- Pueden exacerbar una HTA preexistente.
- La TA desciende a cifras normales a los 3-6 meses de la supresión.
- Suele ser leve, pero se han descrito casos de crisis hipertensivas con fracaso renal.

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA.

- La anticoncepción hormonal es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica y el infarto de miocardio.
- La anticoncepción hormonal induce una elevación de los factores I-II-VII-IX-X y plasminógeno.
- Aumentan la actividad fibrinolítica, sobre todo los estrógenos a altas dosis.
- La edad superior a 35 años quintuplica los riesgos.
- Son factores de riesgo añadido: hiperlipoproteinemia, HTA, tabaquismo (>15 cigarrillos/día), diabetes y edad >35 años.
- Aumentan el riesgo postoperatorio por lo que se aconseja suspenderlos 1 mes antes de una intervención.

PIEL.

Pueden producir hiperpigmentación similar al cloasma. Mejoran el acné, la alopecia y el hirsutismo por efecto antiandrogénico.

CONCEPTO DE PÍLDORA ACTUAL CON BAJA DOSIS.

Los ESTRÓGENOS favorecen la lipólisis periférica, disminuyen la actividad de la lipoproteína lipasa, aumentan las VLDL, HDL y apolipoproteína A-1 y disminuyen las LDL. Aunque estimulan la síntesis de triglicéridos hepáticos y su nivel sérico, la influencia estrogénica sobre las lipoproteínas es globalmente favorable, ya que disminuyen porcentualmente las betalipoproteínas aterogénicas (LDL-C) y aumentan las alfa lipoproteínas (HDL-C), por lo que se acepta que son antiaterogénicos y cardioprotectores. Producen hipercoagulabilidad por aumento de fibrinógeno, factor VII, X, actividad plaquetaria y disminución de antitrombina III. (MIR 96-97, 121).

Los PROGESTÁGENOS, en cambio, aumentan el depósito graso periférico, estimulan la lipoproteína lipasa e inhiben la lipólisis. Inhiben los efectos estrogénicos, suprimiendo el aumento de HDL-C inducido por los estrógenos, por lo que son aterogénicos. Cuanto mayor sea el efecto androgénico del progestágeno, mayor aterogenicidad, siendo actualmente la dosis de progestágenos androgénicos el mayor riesgo de efectos metabólicos indeseables.

La reducción total obtenida con los preparados combinados de baja dosis hacen que el riesgo cardiocirculatorio sea casi nulo, salvo que se asocien otros factores de riesgo (fumadoras de >35 años, HTA, obesidad, diabetes, hiperlipoproteinemia tipo II).

OTROS EFFECTOS.

- Entre el 5-30 % refieren disminución de la libido y de la capacidad de orgasmo (ocurre sobre todo con el desogestrel).
- Pueden aumentar los niveles de transcortina y TBG.
- Parecen aumentar la frecuencia de cefaleas y depresión.

- La dismenorrea suele ceder con la administración de anticonceptivos orales (MIR 97-98F, 43) (MIR 04-05, 173).

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS.

- Pacientes con riesgo cardiovascular: fumadoras mayores de 35 años (o no fumadoras mayores de 40).
- Antecedentes de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.
- Cirugía mayor con previsibles períodos prolongados de inmovilización.
- Mutaciones de genes con carácter trombotogénico (factor V, protrombina, proteínas C y S y antitrombina).
- HTA mal controlada.
- Diabetes con afectación vascular (vasculopatía, nefropatía, retinopatía o neuropatía).
- Vasculopatía inflamatoria.
- Cardiopatías graves.
- Pacientes con afectación hepática importante: adenoma hepático, hepatopatías activas como cirrosis activa (la hepatitis A no se considera contraindicación absoluta).
- Porfiria aguda intermitente.
- Antecedentes de ictericia durante la gestación, colestasis intrahepática.
- Embarazo, confirmado o sospechado.
- Cáncer de mama y otros tumores hormono-dependientes.
- Discrasia sanguínea, anemia de células falciformes.
- Sangrado genital anormal no filiado (MIR 01-02, 169; MIR 00-01E, 182).

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS.

Medicación que se sepa que interactúa con los anovulatorios, epilepsia, dislipemias, prediabetes, varices severas, litiasis biliar, cefalea, HTA, depresión, asma, colitis ulcerosa.

Antes del inicio del tratamiento con anticoncepción hormonal es imprescindible realizar una historia clínica y examen físico, que debe incluir una exploración mamaria (MIR 95-96F, 215) y una citología, así como medir la presión arterial y el peso. Las pacientes deberán tener una revisión ginecológica anual que incluya exploración mamaria, citología y colposcopia, control de la presión arterial, y pruebas de laboratorio que incluirán: glucemia basal y posprandial, colesterol total y las fracciones HDL y LDL, triglicéridos y antitrombina.



Figura 9. Exploración mamaria y ginecológica previa a la toma de anticoncepción hormonal.

5.6. Interccepción postcoital.

La probabilidad de embarazo tras mantener relaciones sexuales sin protección o con rotura de preservativo varía entre un 20-40% si el coito ocurre a mitad del ciclo, y es de un 5% en otro momento del ciclo.

- **Gestágenos:** es el método de elección, usamos levonorgestrel, 750 mcg/12 horas vía horal, 2 dosis, o bien una dosis única con dos comprimidos. Evita entre el 85-95% de los embarazos esperados, siendo muy eficaz si se administra dentro de las primeras 24 horas post-coitales, y muy poco eficaz si se administra transcurridas más de 72 horas. Tiene escasa incidencia de efectos secundarios (el más frecuente, náuseas).

- **Método Yuzpe:** un combinado de estrógenos y progestágenos a altas dosis, vía oral, un comprimido cada 12 horas, dos tomas, dentro de las primeras 72 horas.
- **DIU post-coital.** Se usa cuando han transcurrido entre 3-5 días post-coito. Es muy eficaz.
- **Mifepristona (RU-486).** Es un fármaco antiprogestágeno, usado en interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) y en intercepción post-coital. Tiene una eficacia cercana al 100%.

TEMA 6. ESTERILIDAD E INFERTILIDAD.

Aproximadamente el 10-15% de las parejas son estériles, denominándose esterilidad primaria si tras 1-2 años sin anticoncepción no se consigue un embarazo, y secundaria si tras una gestación no se consigue un nuevo embarazo durante 2-3 años de búsqueda. (Se denomina infertilidad a la consecución de gestación pero sin lograr que llegue a término con un recién nacido normal). Se denomina subfertilidad a la disminución de la capacidad de concebir (endometriosis, oligozoospermia, etc). Consideramos que el 20% son de causa mixta, el 40% de causa masculina, y el 40% de causa femenina.

6.1. Causas de esterilidad.

1. FACTOR MASCULINO.

Hay un aumento muy significativo en las últimas décadas. Las causas de esterilidad masculina varían en las diferentes poblaciones estudiadas. Entre las más frecuentes nos encontramos: varicocele, esterilidad masculina de causa idiopática, insuficiencia testicular, criptorquidia, azoospermia, orquiepididimitis, alteraciones hipotálamicas, etc.

2. FACTOR MIXTO O DE ORIGEN DESCONOCIDO.

Supone entre el 10-20% de los casos, por causas idiopáticas, o por reacción inmunológica al semen que impide que penetre en el moco cervical.

3. FACTOR FEMENINO.

- a) **Anomalías vaginales.** Son poco frecuentes y fácilmente diagnosticables con la exploración física: himen íntegro, agenesia de vagina, vaginismo, etc.
- b) **Anomalías cervicales.** Infecciones (*Chlamydia*), filancia inadecuada (por exceso de progestágenos), lesiones e intervenciones cervicales que disminuyan el moco, malformaciones cervicales, etc.
- c) **Anomalías uterinas.** Hipoplasia o malformación del útero, alteraciones endometriales (hormonales, infecciosas), síndrome de Asherman, alteración de la estructura miometrial, alteraciones tubáricas o peritoneales (20-40% del total), adherencias peritoneales, salpingitis, endometriosis.
- d) **Alteraciones ováricas.** Anovulación, insuficiencia del cuerpo lúteo (andrógenos, prolactina).
- e) **Alteraciones psicógenas.** Vaginismo, dispareunia, frigidez.

6.2. Estudio de la pareja infértil.

Las pruebas que deben realizarse obligatoriamente en todo estudio de esterilidad son:

- **Anamnesis, exploración y analítica.** Historia clínica general, ginecológica y sexual de la pareja. Tomamos muestras para citología y realizamos un estudio analítico: hemograma y velocidad de sedimentación, bioquímica, orina, grupo, Rh y serologías frente a rubéola, toxoplasmosis, sífilis, hepatitis B, C y VIH.
- **Ecografía transvaginal.** Nos informa sobre el útero, anejos, y posibles alteraciones morfológicas, así como de patología endometrial, endometriosis, ovarios poliquísticos, etc.
- **Valoración de la ovulación.** Mediante RIA (radioinmunoanálisis) determinamos FSH, LH y estradiol en la fase proliferativa, entre los días 3º-5º del ciclo. Entre el día 20-22 (fase lútea), determinamos progesterona y prolactina.
- **Seminograma.** Se estudia el número, movilidad y morfología de los espermatozoides. Si es normal, se realiza el test de capacitación espermática o REM (Recuperación de Espermatozoides Móviles), que además de ser una prueba diagnóstica, nos permite obtener espermatozoides para su uso en las técnicas de reproducción asistida.

- **Histerosalpingografía (HSG).** Permite valorar obstrucción tubárica o uterina. Ocasionalmente puede resultar terapéutica y repermeabilizar una obstrucción tras su realización.



Figura 10. Histerosalpingografía que muestra obstrucción tubárica bilateral.

Otra serie de pruebas no se realizarán de rutina, sino en función de la sospecha diagnóstica:

- **Laparoscopia.** Es complementaria a la HSG. Es muy útil en el diagnóstico y tratamiento de adherencias y de endometriosis.
- **Test postcoital.** Se realiza para descartar incompatibilidad del moco con los espermatozoides. Sólo se usa en parejas jóvenes y con historia corta de esterilidad.
- **Histeroscopia.** Permite visualizar la cavidad uterina y, en ocasiones, tratar la alteración: en casos de pólipos, miomas, sinequias, tabiques uterinos, etc. Está indicada en pacientes con abortos de repetición o partos pretérmino, también en pacientes diagnosticadas de alteraciones en la cavidad uterina por histerosalpingografía, o cuando no se encuentra otra causa de esterilidad.
- **Biopsia de endometrio.** Debe realizarse premenstrualmente. Aunque antiguamente era obligada, hoy su uso está disminuyendo (MIR 00-01, 174).
- **Determinación de anticuerpos antiespermáticos.**
- **Cariotipo.** En caso de sospecha de anomalía cromosómica de los progenitores (azoospermia, abortos de repetición, hijos previos con aneuploidías, etc.). No constituye una prueba imprescindible en el estudio básico de esterilidad.
- **Detección de mutaciones de la fibrosis quística.** Obligatoria en varones que presentan azoospermia obstructiva y se demuestra agenesia de los conductos deferentes. En varones con recuentos espermáticos muy bajos se deben determinar también las microdelecciones del cromosoma Y y la delección del brazo corto del cromosoma Y.

6.3. Tratamiento.

Como las causas son múltiples, debemos hacer un tratamiento individualizado. En general, se empieza por inducir la ovulación si las trompas y el semen son normales. Actualmente se usa de elección la FSH subcutánea (pura o recombinante) y la HCG (que imita los efectos de la LH). Está en desuso el clomifeno (salvo en caso de SOP).

Es frecuente usar análogos de la GnRH previos a la inducción de la ovulación para conseguir frenar hipofisis y ovarios hasta que comencemos los ciclos de inducción ovárica. El control del crecimiento folicular se hace mediante determinaciones seriadas de estradiol y ecografías.

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.

1. Inseminación artificial conyugal.

Es la técnica más simple y más usada. Las trompas deben ser permeables. Consiste en inducir la ovulación e introducir con una cánula el semen capacitado del cónyuge dentro del útero. Es útil en casos de problemas ovulatorios, cervicales o vaginales (estenosis, etc.). También en casos de impotencia masculina, o pobre calidad espermática.

2. Inseminación artificial con semen de donante.
Es similar a la anterior pero el semen que se usa procede de un banco de semen. Útil en casos de azoospermia y mujeres sin pareja.
3. Fecundación InVtro (FIV).
Tras inducir la ovulación, se recogen ovocitos mediante punción folicular vía vaginal con control ecográfico (raramente con control endoscópico). Se ponen en contacto los ovocitos extraídos con los espermatozoides y, una vez conseguida la fecundación, se transfieren no más de tres embriones. Los embriones no transferidos son criopreservados y transferidos en ciclos posteriores. Puede aumentar la incidencia de gestación ectópica o abortos, pero no aumenta las malformaciones congénitas (MIR 02-03, 244). Está indicada en caso de:
 - Patología tubárica bilateral, como obstrucción de las trompas.
 - Insuficiente número de espermatozoides para realizar inseminación intrauterina.
 - En caso de fracaso de inseminación intrauterina tras 4-6 intentos (MIR 01-02, 171).
4. La microinyección espermática (ICSI).
Consiste en inyectar un único espermatozoide dentro del ovocito. Es una variante de la FIV, que está indicada en casos de oligospermia severa, incluso extrayendo los espermatozoides directamente del testículo. También está indicada en caso de fallo de FIV, o mala calidad de los ovocitos. Esta técnica permite realizar diagnóstico genético preimplantatorio en los embriones, seleccionando embriones cromosómicamente sanos o no afectados de enfermedades genéticas (ej. Fibrosis quística, hemofilia, atrofia muscular espinal, etc.).

FÁRMACOS EMPLEADOS EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA

1. Citrato de clomifeno. Su acción se debe a la unión del fármaco con los receptores estrogénicos del hipotálamo, que provoca el bloqueo de la retroalimentación negativa del estradiol y activa el mecanismo neuroendocrino para la secreción de GnRH. Además, se ha demostrado un efecto directo sobre la hipofisis, donde probablemente actúa como un agonista estrogénico aumentando la liberación de gonadotropinas estimulada por la GnRH. Está indicado en mujeres que sufren oligo/anovulación. No es eficaz en pacientes con amenorrea hipotalámica o fallo ovárico prematuro. Por tanto, el caso ideal sería la paciente con síndrome de ovario poliquístico.
2. Gonadotropinas. Obtenidas por purificación a partir de la orina de mujeres postmenopáusicas (hMG) o por recombinación genética (rFSH, rLH), se emplean para la estimulación ovárica en técnicas de reproducción asistida.
3. Gonadotropina coriónica humana (hCG). Se administra para desencadenar la ovulación, que se produce unas 34-36 horas después.
4. Análogos de la GnRH. Evitan el pico prematuro de LH con la luteinización posterior del folículo que con frecuencia ocurre durante la estimulación con gonadotropinas. Existen dos tipos, los agonistas, que administrados de forma continua provocan una liberación inicial de gonadotropinas (efecto flare-up) que va seguido de un bloqueo reversible de la liberación hipofisaria de FSH y LH y los antagonistas, cuyo mecanismo de acción es a través de la supresión de la liberación de las gonadotropinas por competición con la GnRH en la ocupación de los receptores de ésta en las membranas celulares de las células gonadotropas.

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA.

Se trata de una respuesta excesiva del ovario a la inducción de la ovulación que desencadena una extravasación de líquido. Los pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen más riesgo de hiperestimulación. Suele ser un cuadro clínico que se desencadena tras la administración de hCG y se resuelve en 1-2 semanas, cursando con distensión abdominal, grandes ovarios llenos de folículos, dolor abdominal, vómitos, diarrea y ascitis. Puede llegar a ser grave y provocar fracaso renal, tromboembolismos, SDRA y poner en riesgo la vida de la paciente.

En los casos leves-moderados el tratamiento consiste en reposo, hidratación y control de las constantes vitales. En los casos graves

puede llegar a requerir una laparotomía urgente, en la que intentaremos ser lo más conservadores posible. Se debe evitar la gestación cancelando las inseminaciones o criopreservando los embriones en el caso de pacientes sometidas a fecundación in vitro.

TEMA 7. ENDOMETRIOSIS.

Consiste en la presencia y proliferación de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina. Podemos encontrar endometriosis en cualquier tejido de la anatomía. La adenomiosis (endometriosis miometrial) debe considerarse aparte, ya que es muy frecuente y asintomática.

7.1. Epidemiología.

Aunque la prevalencia varía mucho según los autores, afecta aproximadamente al 10% de las mujeres.

Los factores de riesgo son:

- Edad fértil.
- No hay una relación clara con la raza.
- Ciclos cortos (<27 días) con sangrado menstrual abundante (>7 días) favorecerían el reflujo de sangre a cavidad peritoneal.
- El tabaco parece tener un efecto protector sobre la endometriosis por disminuir el estradiol.

7.2. Etiopatogenia.

La etiopatogenia continúa siendo desconocida. Las teorías más aceptadas son las siguientes:

- Menstruación retrógrada: células endometriales desprendidas durante la menstruación llegan a la cavidad peritoneal, donde se implantan y proliferan.
- Metaplasia celómica a partir de tejido que se diferencia a endometrio.
- Alteraciones inmunológicas en el tejido peritoneal que impiden la lisis del tejido endometrial ectópico. Cada día parece darse más importancia al factor inmunológico en su patogenia.

7.3. Localización.

La localización más frecuente de la endometriosis es en el *ovario* (MIR 01-02, 173); con frecuencia se forman quistes que se llenan de sangre y ese contenido marrón oscuro, parecido al chocolate hace que se les llame "quistes de chocolate".

Le siguen en frecuencia de localización: el ligamento ancho posterior, ligamentos uterosacros, el ligamento ancho anterior, fondo de saco de Douglas.

7.4. Clínica.

- Dolor (95%). El síntoma más característico y frecuente en la endometriosis es el dolor: su intensidad es muy variable. Suele estar localizado en la pelvis y su forma más característica de presentación es como dismenorrea progresiva que no cede a la toma de anticonceptivos orales. También puede aparecer dolor con las relaciones: dispareunia (MIR 00-01, 175).
- Alteraciones Menstruales (65%). Como ya hemos visto, la menarquia se adelanta, los ciclos son cortos y con sangrado abundante, y la regla es dolorosa.
- Infertilidad (41%). Es una causa frecuente de esterilidad. Las causas son varias y poco conocidas: ciclos anovulatorios, elevación excesiva de LH con retraso en el aumento de progesterona, alteraciones inmunitarias, obstrucción tubárica, etc.
- Otros. Abdominales: distensión abdominal, rectorragias. Urinarias: disuria, etc. Puede producir una elevación moderada de Ca 125 sérico (MIR 02-03, 239). También puede aparecer neumotórax catamenial, cefaleas, etc. (Observa que la endometriosis es sinónimo de dolor).

7.5. Diagnóstico.

Se sospecha por la clínica. La ecografía-doppler nos permite evaluar las características de la pelvis, pero actualmente el diagnóstico de certeza de la endometriosis es por *laparoscopia*, que presenta las

siguientes ventajas: permite visualizar directamente las lesiones, que tienen aspecto de quemadura de pólvora, podemos valorar el resto del aparato genital, realizar la estadificación, y tomar muestras para estudio anatómico-patológico. Además, en el mismo acto laparoscópico se puede realizar un tratamiento quirúrgico. Se clasifica en 4 estadios en función de una puntuación que valora la presencia de lesiones y adherencias en peritoneo, fondo de saco posterior, ovarios y trompas, siendo el estadio I mínimo, el II leve, el III moderado, y el IV severo.



Figura 11. Ecografía transvaginal de quiste endometriósico ovárico.

7.6. Tratamiento.

1. Laparoscopia. Es el tratamiento de elección de la endometriosis. Permite resolver gran parte de las lesiones. Debe ser un tratamiento conservador, cuyo objetivo es la restauración de la anatomía. Se toman biopsias y citología de líquido peritoneal, se realiza quistectomía, se extirpan o se destruyen los implantes peritoneales, se realiza lavado peritoneal final, y en ocasiones se usan sustancias antiadherentes para los anejos.

Los medios de sección y fulguración son los más eficaces y menos lesivos.



Figura 12. Diagnóstico de endometriosis ovárica por laparoscopia.

2. Cirugía Radical. Está indicada cuando la enfermedad no ha podido ser controlada con tratamiento quirúrgico conservador ni con Tto médico, por ejemplo: dolor resistente al tratamiento e invalidante, afectación de otros órganos: intestino, vías urinarias, etc. En caso de cirugía radical practicaremos histerectomía total con doble anexectomía.

3. Tratamiento médico. Es controvertido y poco eficaz. Se basa en la idea de que la endometriosis necesita un ambiente hormonal de estrógenos y también de progestágenos, (por ello no aparece antes de la menarquia, desaparece tras la menopausia, y aumenta al comienzo del embarazo). En ocasiones se usa pre y postcirugía.

Los más usados son:

- Análogos de la GnRH, (preferiblemente por vía subcutánea) durante 6 meses: crean un ambiente hipoestrogénico que parece favorable.
- Danazol (400-800 mg/día, 6 meses): la creación de un ambiente hiperandrogénico e hipoestrogénico favorece la atrofia endometrial.
- Gestágenos (como el acetato de medroxiprogesterona), que produce una acción local, y su efecto secundario más frecuente es producir alteraciones menstruales.
- Anticonceptivos orales durante 6-9 meses: (sobre todo los monofásicos con gestágenos potentes): producen inhibición central y decidualización local.

7.7. Endometriosis y cáncer.

La endometriosis es una enfermedad benigna. En los raros casos de endometriosis atípica sí hay un potencial precanceroso.

Los tipos histológicos que se asocian con mayor frecuencia son el carcinoma endometroide de ovario y el carcinoma de células claras.

TEMA 8. INFECCIONES GINECOLÓGICAS EN VAGINA Y VULVA.

8.1. Definición y conceptos.

Las vulvovaginitis constituyen un síndrome clínico común que se diagnostica en más del 25% de las mujeres en las consultas de enfermedades de transmisión sexual.

La vagina es un conducto carente de glándulas propias, que está tapizada por epitelio plano poliestratificado. El flujo vaginal normal es blanco, no homogéneo e inodoro. Proviene del drenaje en la vagina de diferentes glándulas (glándulas vestibulares, glándulas de Bartholino, del cérvix, del endometrio y del endosálpinx), del líquido trasudado de la pared vaginal y de células vaginales descamadas. Las hormonas sexuales (estrógenos y progesterona) influyen sobre las características de la secreción y flora vaginales.

La vagina es un medio ácido. El bacilo de Döderlein acidifica el medio: produce ácido láctico hasta un pH de 4 en la mujer en edad fértil. En la deficiencia de estrógenos (ej: menopausia) el pH suele ser superior a 6. La adición de hidróxido de potasio al 10% al exudado no cambia el olor: es la denominada «prueba de las aminas».

La flora vaginal normal está constituida por microorganismos aerobios y anaerobios. En la flora normal es posible encontrar microorganismos que son patógenos bajo ciertas circunstancias, como *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *S. aureus*, estreptococos del grupo B y especies de *Candida*.

En los días periovulatorios de la edad fértil, en la púber y en la postmenopáusica el pH asciende, permitiendo la génesis de las infecciones vaginales graves.

Consideramos aparte la *bartholinitis*, cuya causa más frecuente es la obstrucción del canal excretor de la glándula, siendo la infección causada por la flora local. Aunque en un principio se puede hacer un tratamiento médico con fluorquinolonas o cefalosporinas más metronidazol, con frecuencia requiere tratamiento quirúrgico, que puede consistir en marsupialización de la glándula: se sutura la pared del quiste a la pared vestibular, o bien podemos realizar incisión y drenaje simple de la glándula. Practicaremos la exéresis glandular total en caso de recidivas.

8.2. Etiología.

Más del 90% están causadas por uno de estos tres microorganismos:

- *Gardnerella vaginalis* (40-50%). La más frecuente, aunque muchas veces pasa inadvertida, por lo que se diagnostica en menor número de casos que la candidiasis.
- *Candida*. (20-25%). La más sintomática, de ahí que sea la que más diagnosticamos.
- *Trichomona vaginalis*. (15-20%). Considerada enfermedad de transmisión sexual (ETS).

El 10% restante incluyen: vaginitis por cuerpo extraño, vaginitis atrófica, Chlamydias, gonococos, micoplasmas, herpes genital, parásitos (oxiuros en niñas), vaginitis alérgicas, etc.

Si existe ulceración vulvar debemos pensar en: sífilis, herpes, chancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, sobreinfección de condiloma, molluscum contagiosum, sarna, traumatismo, neoplasia, eritema multiforme o síndrome de Behçet.

8.3. Gardnerella vaginalis (o vaginosis bacteriana).

Recuerda que es la infección vaginal más prevalente en mujeres en edad reproductiva de países desarrollados.

CLÍNICA.

- Produce una leucorrea blancogrisácea, maloliente (ya que se acompaña de crecimiento de bacterias anaerobias como *mobiluncus*), de baja densidad, homogénea y reviste casi toda la pared vaginal y el introito vulvar. Es característico el “olor a pescado en descomposición”. Apenas produce prurito. Es la causa más frecuente de leucorrea maloliente.
- No es una enfermedad de transmisión sexual, siendo factores de riesgo la gestación previa y el uso de DIU.

DIAGNÓSTICO.

- El pH es mayor de 4,5 (MIR 00-01, 172).
- Tras la prueba de las aminas, produce un intenso olor a pescado.
- Células rellenas de cocobacilos gramnegativos: células clave o clue cells: constituyen una categoría diagnóstica cuando aparecen en más del 20% de las células observadas.

TRATAMIENTO.

Existen varias pautas:

De primera elección:

- a) Metronidazol por vía vaginal (gel 5 g. al día).
- b) Clindamicina en gel 7 días (MIR 05-06, 172).
- c) Metronidazol vía oral (500 mg cada 12 horas, 7 días) (MIR 97-98F, 192).

Como alternativa:

- a) Metronidazol oral 2 g. monodosis.
 - b) Clindamicina oral 300 mg cada 12 horas durante 7 días.
 - c) Clindamicina óvulos 1 al día durante 3 días.
- En caso de embarazo debemos tratar a todas las pacientes por el riesgo incrementado de parto pretérmino: metronidazol o clindamicina por vía vaginal.
 - No es necesario tratar a la pareja de forma rutinaria, pero sí en casos de recidiva.
 - No se deben tratar las pacientes asintomáticas, (sólo previamente a la gestación o cuando van a ser sometidas a intervenciones ginecológicas).

Se debe recordar a las pacientes que no deben tomar alcohol durante el tratamiento con metronidazol por el efecto antabús.

8.4. Candidiasis.

CLÍNICA.

En el 80-90% están producidas por *Candida albicans* y el síntoma predominante es el prurito. La leucorrea es blancoamarillenta, en grumos (de “requesón”), gran viscosidad y con formación de pseudomembranas. Los síntomas se exacerbaban en la semana previa a la menstruación, pero una vez que aparece esta, se produce un alivio moderado.

Son factores predisponentes: niveles altos de estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales), diabetes (MIR 96-97F, 174), toma de anticonceptivos orales, uso de corticoides o antibióticos de amplio espectro. Los pacientes con VIH tienen candidiasis vaginal más severa y recurrente.

El intestino puede actuar como reservorio y explicar recidivas.

DIAGNÓSTICO.

El cultivo es el método más sensible y específico (medio Sabouraud). La presencia de hifas o pseudohifas es signo de infección activa. El pH vaginal en la vulvovaginitis por *Cándida* simple no se modifica (MIR 99-00, 35), es normal.

TRATAMIENTO.

Los compuestos azólicos son el tratamiento de elección: vía vaginal el clotrimazol (de elección en la embarazada), miconazol, ketoconazol, fenticonazol y sertaconazol; vía oral el itraconazol, fluconazol y ketoconazol (MIR 97-98, 197). Parece útil la ingesta de yogures que contengan fermentos lácticos vivos (*Lactobacillus acidophilus*).

La vía más usada es la tópica vaginal. La vía oral tiene la ventaja de llegar al reservorio intestinal y requerir una sola dosis de fluconazol, aunque está contraindicada en el embarazo. Debemos tratar a la pareja si tiene síntomas.

Cuando la candidiasis es recidivante (cuatro episodios anuales o más) se debe hacer un tratamiento supresor de 6 meses de duración y tratar a la pareja el episodio agudo aunque esté asintomática.

8.5. Tricomoniasis.

CLÍNICA.

Se trata de un protozoo de transmisión sexual casi siempre asintomático en el varón.

La leucorrea puede ser el único síntoma. Es de baja viscosidad, abundante, ligeramente maloliente, homogénea, color amarillo-grisáceo o verde amarillento, espumosa y con burbujas de aire (MIR 95-96, 230). A la exploración, el cérvix puede presentar hemorragias puntiformes "aspecto de fresa". Esto hace que el cérvix sangre fácilmente al contacto. Se contagia por vía sexual (ETS).

DIAGNÓSTICO.

Examen en fresco: es el diagnóstico más fácil y seguro: se visualiza el protozoo, que tiene forma de pera. Identifica las tricomonas en el 80% de las pacientes (MIR 97-98F, 194).

Si no se descubren en el examen en fresco, se hace un cultivo, que es positivo en el 95%.

Tabla 2. Diferencias entre las vulvovaginitis.

| CLÍNICA | CÁNDIDA | TRICOMONAS | GARDNERELLA |
|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|
| Secreción vaginal | Flujo blanquecino espeso, en grumos | Secreción abundante, con burbujas | Secreción maloliente blanco-grisácea |
| Vulva-vagina | Eritema | Eritema, cuello con colpitis fresa | No hay inflamación |
| pH vaginal | <4,5 | >4,5 | >4,5 |
| Aminas volátiles con KOH (10%) | Negativo | Ocasional | Positivo |
| Microscopia con suero salino | Esporas | Polimorfonucleares tricomonas | Clue-cells Cocobacilos |
| Tratamiento | Azoles | Metronidazol oral (también local) | Clindamicina o metronidazol local (también oral) |

Tratamiento.

El tratamiento de elección es Metronidazol 500 mg/12 h vía oral durante 7 días ó 2 g en dosis única o Tinidazol, 2 g vía oral, una sola dosis. Debe tratarse a la pareja. En el primer trimestre del embarazo, se puede usar clotrimazol, aunque es poco efectivo, aunque algunos autores sí permiten el uso de metronidazol (sobretudo sí es en el 2º y 3º trimestre).

8.6. Infecciones virales.

INFECCIÓN POR PAPILOMAVIRUS (HPV)

Se trata de un *Papoviridae*, que es un DNA-virus, del cual se reconocen más de 84 genotipos. El contagio por HPV se produce a través de microtraumatismos a través del coito con una persona infectada, a través del canal del parto, o por medio de fómites, con un periodo de incubación de 2-3 meses de promedio (oscilando de 1 a 8 meses). Nueve meses después de la respuesta inmunitaria puede producirse bien una remisión o bien una infección persistente. Se estima que sólo un 1% de los portadores de HPV tiene infección clínica. Por tanto, gráficamente podemos decir que la infección clínica es la punta visible de un iceberg.

Los factores favorecedores de dicha infección son la promiscuidad sexual, la inmunosupresión (tanto por quimioterapia como por HIV), corticoides, gestación y tabaco.

CLÍNICA.

Podemos encontrar varios tipos de infección y de lesiones:

- Infección latente: DNA viral positivo sin ningún tipo de lesión cito-histológica.
- Infección subclínica: lesiones colposcópicas acetoblancas (leucoplasias) y displasia.
- Infección clínica: verrugas o condilomas genitales son las lesiones más frecuentes del aparato genital externo. Consisten en lesiones exofíticas vulvares y perianales pruriginosas de consistencia blanda y de coloración grisácea o rosada. Los genotipos más frecuentemente implicados son HPV-6 y HPV-11.

DIAGNÓSTICO.

De visu se observan las típicas lesiones cerebriformes. En la citología encontramos coilocitos (célula epitelial con núcleo engrosado, hiperromático y halo o vacuolización perinuclear). Con la colposcopia se observan zonas de leucoplasia tras la aplicación de ácido acético, las cuales debemos biopsiar. El estudio virológico abarca desde la detección de antígenos hasta el cultivo viral.

TRATAMIENTO.

El tratamiento de los condilomas depende de la localización y extensión, siendo su objetivo casi siempre estético ya que la infección permanecerá latente.

a) Tratamiento médico:

- Ácido tricloroacético: a concentraciones del 85%, una aplicación semanal. Remisiones del 30%. Es el tratamiento médico de elección en embarazadas.
- Podofilotoxina al 0,5%. Tres aplicaciones semanales durante 6 semanas. Remisiones del 70%.
- Imiquimod al 5%, tres aplicaciones semanales un máximo de 16 semanas. Remisiones del 60-70%.
- 5 fluoracilo.

b) Tratamiento quirúrgico: extirpación quirúrgica, electrodiatermia, crioterapia, láser de CO₂.

PROFILAXIS.

Aún no está comercializada ninguna vacuna para prevenir la infección por HPV, pero sí hay varios estudios multicéntricos en marcha. Se está probando con varios genotipos; así, con los HPV-16 y HPV-18 disminuiría la incidencia de displasias (SIL) y carcinoma de cérvix, y con los HPV-6 y HPV-11 los condilomas genitales.

INFECCIÓN POR HERPES SIMPLE (VHS)

Ver Enfermedades de transmisión sexual en el capítulo de Infecciones.

TEMA 9. INFECCIONES PÉLVICAS.

9.1. Enfermedad inflamatoria pélvica.

La enfermedad inflamatoria pélvica es una infección de útero, trompas y ovarios debida a una infección bacteriana *ascendente* desde el tracto genital inferior: los gérmenes penetran por la vagina y ascienden hacia la pelvis.

ETIOLOGÍA.

La EIP está causada por gérmenes que se transmiten a través de las relaciones sexuales. La causa más frecuente es: *Chlamydia trachomatis*. Le sigue: *Neisseria gonorrhoeae*. (En algunos casos de portadoras de DIU con EIP se aísla *Actynomices Israhelii*).

Estos gérmenes producen inflamación del endocervix (endocervicitis). Con la diseminación ascendente, estos patógenos producen inflamación en todo el tracto genital superior (endometritis, salpingitis, peritonitis). La menstruación retrógrada también puede tener un papel en la contaminación de las trompas de Falopio y el peritoneo.

Hasta en un 40% de pacientes con salpingitis aguda se ha identificado una infección polimicrobiana.

FACTORES FAVORECEDORES.

- ETS. Constituye el mayor factor de riesgo.
- DIU. Las portadoras de DIU tienen una incidencia 2-9 veces mayor de EIP: los hilos del DIU favorecen el ascenso de los gérmenes. Cuando se aplica correctamente el DIU en mujeres con un sólo compañero sexual y sin antecedentes de ETS, apenas aumenta la incidencia de EIP.
- AO. Disminuyen la incidencia de EIP, ya que proporcionan mayor viscosidad al moco cervical, y dificultan así la entrada de gérmenes.
- Edad joven (15-39 años).

CLÍNICA.

El síntoma más frecuente es dolor abdominal bajo, que suele ser bilateral y asociado a leucorrea. Síntomas concurrentes suelen indicar infección de otras estructuras anatómicas. Así, por ejemplo, puede aparecer disuria como consecuencia de una uretritis.

Otros síntomas sistémicos, como fiebre y la presencia de náuseas, con vómitos o sin ellos, indican inflamación peritoneal y una afección clínica más grave.

DIAGNÓSTICO.

- El diagnóstico de EIP es fundamentalmente clínico: la presencia de dolor abdominal bajo, fiebre y leucorrea nos orienta. Para el diagnóstico de EIP se requiere la presencia de todos los criterios mayores y al menos 1 de los criterios menores, aunque este diagnóstico clínico es poco sensible (65%) y poco específico (65%).
- Laparoscopia. Es el método diagnóstico más seguro, aunque no es el de elección por ser más caro y complejo (MIR 05-06, 174). Está indicada en pacientes en quienes hay duda sobre el diagnóstico o en las que falla el tratamiento médico.

Tabla 3. Criterios mayores y menores de EPI.

Criterios mayores.

- Historia o presencia de dolor en abdomen inferior.
- Dolor a la movilización cervical en la exploración.
- Dolor anexial en la exploración abdominal.
- Historia de actividad sexual en los últimos meses.
- Ecografía no sugestiva de otra patología.

Criterios menores.

- Temperatura mayor de 38° C.
- Leucocitosis mayor de 10.500.
- VSG elevada.
- Gram de exudado intracervical demostrando diplococos intracelulares sugestivos de gonococo, cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* o cultivo positivo u observación al examen directo IFD de *Chlamydia trachomatis*.

TRATAMIENTO MÉDICO.

El tratamiento ideal es prevenir la transmisión de ETS. El tratamiento de elección es médico.

El objetivo del tratamiento es aliviar el dolor y conservar la función de las trompas: sólo el diagnóstico y tratamiento precoz reducirán el número de mujeres que sufren las secuelas. Se toman muestras para cultivo y se comienza tratamiento antibiótico empírico.

Tratamiento ambulatorio: 1 dosis de ceftriaxona i.m. (250 mg) (para combatir el gonococo) y 14 días de doxiciclina v.o. (100 mg/12 h) (contra la *Chlamydia*). Si tras 48 horas no hay respuesta, está indicada la hospitalización.

Tratamiento hospitalario: doxiciclina i.v. (100 mg/12 h) y cefoxitina i.v. (2 g/6 horas) con paso a doxiciclina oral hasta cumplir un total de 14 días.

Como alternativa a este régimen: clindamicina i.v. (900 mg/8 h) más gentamicina i.v. (2 mg/ Kg). Esta pauta ofrece importante cobertura contra anaerobios y bacilos Gram negativos; por tanto será la pauta de elección ante EIP asociada a DIU y posteriores a procedimientos diagnósticos intrauterinos o cirugía pélvica y abscesos tubo-ováricos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

Ha disminuido de forma importante. Queda restringido a las infecciones severas que ponen en peligro la vida de la paciente, abscesos

tubo-ováricos rotos, drenaje de un absceso en el Douglas o abscesos persistentes. Debe hacerse una cirugía lo más conservadora posible.

SECUELAS.

El dolor pélvico crónico es la secuela más frecuente (50%). La secuela más importante es la esterilidad de origen tubárico (25%). La tasa de infertilidad aumenta proporcionalmente al número de episodios de EIP, al igual que un incremento por 6 en el riesgo de gestación ectópica.

En el 25% de las pacientes la EIP recidiva.

9.2. Tuberculosis genital.

La tuberculosis del tracto genital es una enfermedad rara en nuestro medio. Sin embargo, es una causa frecuente de EIP crónica y esterilidad en otras partes del mundo.

El bacilo más frecuente es *Mycobacterium tuberculosis*. La infección primaria se produce generalmente en el pulmón, aunque puede cursar con radiografía de tórax normal. Las bacterias se diseminan por vía hematogena hasta el aparato genital, siendo la más frecuentemente afectada la trompa, ya que se afecta en primer lugar (MIR 97-98, 195; MIR 95-96, 227). La tuberculosis genital aparece en un 10% de mujeres con tuberculosis pulmonar. A partir de las trompas se extiende la infección al resto del aparato genital, por propagación directa.

En la mitad de las pacientes, la enfermedad es completamente asintomática, presentando únicamente esterilidad, o amenorrea.

Otros síntomas: metrorragias; dolor pélvico (35%), masas anexiales bilaterales. La salpingitis tuberculosa debe sospecharse ante una paciente que no responde a la antibioterapia convencional. La oclusión de la cavidad uterina como secuela de una endometritis tuberculosa se denomina síndrome de Netter. Aproximadamente el 10% de las mujeres tienen una tuberculosis del tracto urinario concomitante.

El diagnóstico más adecuado de la tuberculosis genital es el microgrado uterino (cánula de Cornier). El hallazgo clásico consiste en células gigantes, granulomas y necrosis caseosa. El examen directo de las trompas ofrece una imagen de "bolsa de tabaco" con los extremos distales evertidos.

El *tratamiento* debe ser médico, con al menos 2 antibióticos para evitar resistencias. La pauta habitual es isoniazida 300 mg/día y rifampicina 10 mg/Kg/día, durante 6 meses, añadiendo etambutol 25 mg/Kg/día durante los 2 primeros meses (o pirazinamida) (MIR 96-97, 246).

La cirugía se reserva para mujeres con masas pélvicas persistentes, con organismos resistentes y aquellas en las que los cultivos se mantienen positivos. Debe hacerse diagnóstico diferencial con neoplasias de cérvix y de ovario, dadas las masas abigarradas que aparecen.

TEMA 10. ENFERMEDADES DE LA VULVA.

10.1. Trastornos epiteliales no neoplásicos.

Son lesiones de la piel y mucosa vulvar, cuyo síntoma más frecuente es el prurito crónico. De ellos, vamos a estudiar: liquen escleroso e hiperplasia de células escamosas.

10.2. Liquen escleroso.

Es la dermatopatía más frecuente del área vulvoperineal. La etiología es desconocida. Se produce un adelgazamiento de la epidermis con pérdida de anejos y engrosamiento de la dermis con infiltración linfocitaria. Aparecen pápulas blancas que confluyen, muy pruriginosas. La piel está tensa, frágil y se descama con facilidad. Puede aparecer una retracción importante de los tejidos. Es típico de mujeres en la postmenopausia, por el déficit estrogénico (aunque también aparece a otras edades). No es premaligno.

TRATAMIENTO.

Testosterona en pomada al 2%, progesterona o corticoides en pomada. Los resultados son pobres con cualquiera de ellos.

10.3. Hiperplasia de células escamosas.

También llamada liquen simple crónico. Consiste en zonas de piel engrosadas, blancas, que se acompañan de hiperqueratosis

e infiltrado inflamatorio crónico. Tiene un bajo potencial pre-maligno.

TRATAMIENTO.

Corticoides tópicos, como la hidrocortisona.

10.4. Neoplasia vulvar intraepitelial y enfermedad de Paget.

Se trata de una serie de lesiones preinvasivas que presentan atipias en la superficie epitelial de la vulva, pero sin llegar a invadir ninguna otra estructura. Se distinguen dos formas de neoplasia vulvar intraepitelial:

Tipo escamoso (VIN) y tipo no escamoso (enfermedad de Paget y melanoma in situ).

1. Tipo escamoso (VIN).

Engloba a tres entidades antiguamente llamadas: enfermedad de Bowen, eritroplasia de Queyrat, y carcinoma in situ. Hay tres grados:

- VIN I: displasia leve. Hay mitosis en 1/3 inferior del epitelio
- VIN II: displasia moderada. Hay mitosis en 2/3 inferiores del epitelio.
- VIN III: displasia grave, es un carcinoma in situ. Afecta a más de 2/3 inferiores del epitelio.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de elección es la biopsia.

TRATAMIENTO.

El tratamiento de elección de la VIN es la vulvectomía parcial, (en casi el 10% la VIN puede avanzar a ca. de vulva). En casos seleccionados de mujeres jóvenes, se puede optar por una observación y vigilancia en casos de VIN I.

2. Tipo no escamoso.

- Enfermedad de Paget de la vulva. Es muy poco frecuente. Aparece sobre los 60-70 años. Se trata de zonas rojas algo elevadas que producen prurito. La característica histológica más importante es la presencia de células de Paget (grandes, redondas, con núcleos grandes y sin puentes celulares). Se puede asociar con otras neoplasias del aparato genital o extragenital. El tratamiento de elección de la enfermedad de Paget es la vulvectomía simple. Recurre con frecuencia (15%).
- Melanoma in situ de la vulva. Corresponde a un estadio IA. El tratamiento consiste en exéresis local amplia.



Figura 13. Cáncer de vulva.

11.1. Epidemiología.

La edad de aparición más frecuente es 65- 75 años. El tipo I aparece en mujeres jóvenes y el pronóstico es favorable. El tipo II, el más frecuente, afecta a mujeres mayores, y tiene mal pronóstico.

11.2. Factores de riesgo.

Tabaco, inmunosupresores, cáncer de cérvix, VIN, virus del papiloma humano, distrofia vulvar con atipias.

11.3. Clínica.

El síntoma principal es el prurito vulvar (>50%) de larga evolución. Ante todo prurito vulvar en ancianas se debe descartar el cáncer de vulva. La localización más frecuente es en labios mayores (>50%). Suelen presentarse como lesiones unifocales de tamaño variable.

11.4. Diagnóstico.

El diagnóstico de elección es: BIOPSIA. La visualización tras aplicación de ácido acético o tras aplicar azul de toluidina (test de Collins), puede llegar a seleccionar la zona a biopsiar.

11.5. Extensión.

La vía más importante de extensión del cáncer de vulva es la linfática a las cadenas ganglionares inguinales. Las metástasis son muy raras y tardías.

11.6. Estadificación.

Ver tabla de estadificación de cáncer de vulva.

TEMA 11. CÁNCER DE VULVA.

Es una neoplasia relativamente rara, la 5ª en frecuencia del aparato genital femenino. El orden de frecuencia es: Mama/ Endometrio/ Cérvix/ Ovario/Vulva (MECOV), aunque en algunas series el de ovario supera al de cérvix. La variedad más frecuente de ca. de vulva es el epidermoide (también llamado carcinoma escamoso).

Tabla 4. Estadificación del cáncer de vulva.

| Estadio | Tis | N0 | Mo | Carinoma in situ, carcinoma intraepitelial |
|-------------|----------------------|---------------------------|----------------------|--|
| Estadio I | T1 T1a T1b | N0 | M0 | Tumor limitado a vulva y/o perineo: dimensión mayor ≤ 2 cm (no metástasis ganglionares) Invasión estromal $\leq 1,0$ mm* Invasión estromal $>1,0$ mm* |
| Estadio II | T2 | N0 | M0 | Limitado a vulva y/o perineo: dimensión máxima >2 cm (no metástasis ganglionares) |
| Estadio III | T1 T2 T3 | N1 N1 N1 | M0 M0 M0 | Cualquier tamaño con: - Crecimiento adyacente a uretra inferior y/o vagina y/o ano - Metástasis unilaterales en ganglios linfáticos regionales |
| Estadio IVa | T1 T2 T3 T4 | N2 N2 N2 Cualq N | M0 M0 M0 M0 | Invade cualquiera de lo siguiente: uretra superior, mucosa vesical, mucosa rectal, huesos pélvicos y/o metástasis bilaterales en los ganglios regionales |
| Estadio IVb | Cualq T | Cualq N | M1 | Cualquier metástasis a distancia, incluidos los linfáticos pélvicos |

*La profundidad de la invasión se define como la medida del tumor desde la unión epitelio-estromal de la papila dérmica superficial más adyacente al punto más profundo de la invasión

N0: no metástasis ganglionares; N1: metástasis unilaterales en ganglios regionales; N2: metástasis bilaterales en ganglios regionales

11.7. Pronóstico.

Los factores pronósticos más importantes son el estadio clínico y la afectación ganglionar. La cifra global de supervivencia a los 5 años es de un 50%. Las metástasis ganglionares son el factor que más influye en la supervivencia.

11.8. Tratamiento.

El tratamiento de elección del cáncer de vulva es quirúrgico: vulvectomía radical con o sin linfadenectomía inguino-femoral uni-bilateral, dependiendo del estadio, complementada en fases avanzada por la radioterapia externa.

La linfadenectomía se realiza en estadios I con factores de mal pronóstico, estadios II y en adelante siempre que el tumor sea operable. Se puede realizar la técnica del ganglio centinela. La tendencia actual es intentar realizar una cirugía menos radical, apoyada en radioterapia y quimioterapia. En estadios inoperables: localmente avanzado (T4) o metástasis, se trata con radioterapia más quimioterapia.

TEMA 12. PATOLOGÍA DEL CUELLO.

12.1. Biología del epitelio cervical.

El epitelio cervical externo (ectocérvix) es plano poliestratificado. El epitelio endocervical es cilíndrico. Sobre el OCE (Orificio Cervical Externo) suele situarse la zona de tránsito del epitelio poliestratificado del ectocérvix al cilíndrico del endocérvix, que es donde suelen iniciarse las lesiones precancerosas.

12.2. Patología benigna.

CERVICITIS.

La inflamación del cuello uterino se favorece por: instrumentación, coito, parto, eversión de la mucosa. Aunque no producen apenas síntomas, pueden originar inflamaciones más altas, que perturben la fertilidad.

Se clasifican en:

- 1) inespecíficas: son las más frecuentes. Suelen estar producidas por cocobacilos.
- 2) Específicas: gonococos, sífilis, TBC, candida. Si se cronifican producen leucorrea abundante. Las agresiones repetidas predisponen a la METAPLASIA.

ECTOPIA O ERITROPLASIA.

Es la presencia de epitelio cilíndrico por debajo del O.C.E. (y por tanto, visible desde la vagina), quedando en contacto con el medio vaginal hostil. Aunque la mayoría son asintomáticas, pueden originar leucorrea y hemorragia postcoital. El diagnóstico se realiza de visu por colposcopia. Si dan clínica se pueden eliminar. La ectopia es mas frecuente en pacientes usuarias de anticoncepción hormonal.

METAPLASIA.

Es la aparición en el endocérvix de epitelio plano poliestratificado ectocervical, de características (maduración y diferenciación) absolutamente normales. En general, corresponden a la respuesta fisiológica ante las agresiones repetidas a un epitelio no preparado para ello (MIR 00-01, 173).

PÓLIPOS CERVICALES.

Es la tumoración de cuello uterino más frecuente. Son más frecuentes en múltiparas (parece que el embarazo lo favorece). La edad de mayor incidencia es 50-60 años. Es una prolongación habitualmente pediculada de tejido endocervical. Pueden ser asintomáticos. El síntoma más frecuente es la hemorragia. Se extirpan por torsión, y se debe realizar anatomía patológica siempre porque un 1% contienen zonas con carcinoma.

QUISTES

Ocurren por dilatación de una glándula, los más habituales son los quistes de Naboth.

12.3. Displasia cervical y carcinoma in situ.

En el exocérvix existe de forma fisiológica la invasión por tejido endocervical (esto ocurre en la zona de transición de ambos: la unión escamocolumnar) que, mediante reepitelización, se repara, siendo sustituida por un epitelio plano poliestratificado exactamente igual al originario. En ocasiones, el proceso de reparación se altera, el epitelio escamoso que se origina no es normal, y se produce una alteración de las células que lo constituyen. A este tipo de lesiones se les denomina displasia. Es decir, la displasia es el epitelio poliestratificado con alteraciones en la diferenciación que no llegan a ser tan intensas como las del carcinoma in situ.

Las displasias han sido clasificadas según su variedad en tres grados:

CIN I: displasia leve. Anomalías nucleares y mitosis poco intensas. Afecta al 1/3 basal del epitelio.

CIN II: displasia moderada. Anomalías nucleares más importantes. Afecta a los 2/3 basales

CIN III: displasia grave o carcinoma in situ. Importantes alteraciones nucleares, con importantes mitosis. No hay maduración ni diferenciación celular.

Esta clasificación de las CIN en tres grados es controvertida, por lo que se clasifican según el sistema de Bethesda en tres grupos: ASCUS/AGUS (células escamosas atípicas de significado incierto/ glándula atípica de significado incierto) epitelio escamoso de bajo grado (SIL bajo grado) o de alto grado (SIL de alto grado).

SIL bajo grado. Se equiparan a las CIN I (afectación del 1/3 basal) y suelen asociarse con HPV.

SIL de alto grado. CIN II Y III. (Afectación 2/3 basales o superior).

La manifestación clínica inicial más frecuente de la neoplasia cervical intraepitelial es que sea asintomática (MIR 97-98F, 39).

Tabla 5. Displasia cervical.

| Displasia | CIN | Bethesda |
|--------------------|-----------------|-------------------------|
| Células atípicas | Atipia escamosa | ASCUS / AGUS |
| Displasia ligera | CIN I | SIL o LIE de bajo grado |
| Displasia moderada | CIN II | |
| Displasia intensa | CIN III | |
| Carcinoma in situ | | |

CIN: Neoplasia intraepitelial cervical

LIE o SIL: Lesión intraepitelial escamosa

ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto

AGUS: Células glandulares de significado incierto

12.4. Tratamiento.

Ante una citología positiva (SIL) o indeterminada (ASCUS, AGUS) consideramos el test de cribado positivo y realizaremos una colposcopia. La colposcopia consiste en la visión directa con lupa binocular de 10-20 aumentos, del cérvix. Se completa con la visión con filtro verde y tras añadir ácido acético al 3%, las lesiones sospechosas se tiñen de blanco. Posteriormente, se puede realizar el test de schiller, que consiste en la tinción con una solución yodada de lugol. La áreas que no captan lugol son sospechosas de malignidad. Por lo tanto deberemos biopsiar las zonas leucoplásicas tras la aplicación de acético (lesiones acetoblanas) o yodonegativas tras la tinción con lugol.

Si no podemos ver totalmente la unión escamocolumnar (zona donde se inician las lesiones premalignas, o displasia), consideramos que la colposcopia no es satisfactoria, ya que dicha unión se introduce en el endocérvix, y entonces necesitaremos realizar un legrado endocervical, es decir, obtener material para analizar de la zona que no podemos considerar como normal, ya que no la vemos completamente.

Si la citología muestra sospecha de SIL de alto grado y la colposcopia es satisfactoria, actuaremos según la biopsia: si es concordante con la citología y confirma lesión de alto grado, practicamos conización. Si la biopsia muestra SIL de bajo grado practicamos destrucción local con electrocoagulación, crioterapia o láser.

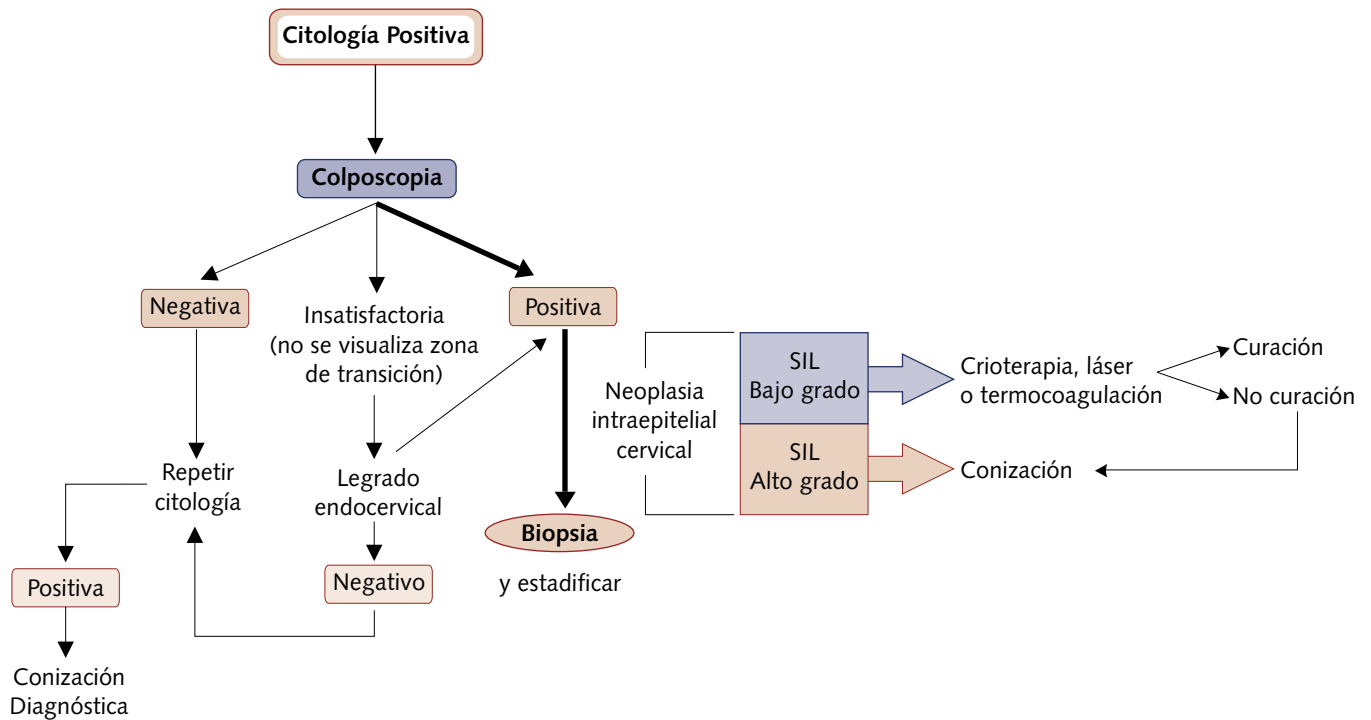


Figura 14. Diagnóstico y tratamiento de displasias cervicales.

En cambio, si hay discordancia entre la citología de alto grado y una biopsia que no la confirma, lo habitual es practicar una conización de forma diagnóstica (aunque se puede optar por aplicar el protocolo de bajo grado).



Figura 15. Conización cervical con asa diatérmica.

Si la citología indica SIL de bajo grado, y una colposcopia satisfactoria es normal, realizaremos un tratamiento antiinflamatorio durante 6 meses, y si la citología de control es negativa haremos una nueva revisión a los 6 meses. En cambio si la citología vuelve a mostrar SIL de bajo grado practicaremos destrucción con láser o asa diatérmica. En caso de que la colposcopia inicial fuese anormal, realizaremos una biopsia de la zona sospechosa y si es positiva, podemos optar por dos opciones: 1) actuaremos con destrucción de la lesión o conización en función de la extensión. Si la biopsia es negativa haremos un nuevo control en 3 meses, tras aplicar tratamiento antiinflamatorio. 2) controles y observación sobretudo en mujeres jóvenes sin HPV de alto riesgo, ya que un gran porcentaje curan de forma espontánea; si se opta por esta observación y persiste la lesión, se practicará destrucción local.

Recordamos los hallazgos colposcópicos anormales.

1. Epitelio acetoblanco.
2. Epitelio yodonegativo.
3. Cambios en la coloración (leucoplasia) debidos a necrosis y queratinización.

4. Neoformación vascular. Puede aparecer una zona de punteado basófilo y/o de mosaico.
5. Superficie irregular con pérdida del epitelio normal, que se ulcera.

TEMA 13. CARCINOMA INVASOR DE CUELLO.

13.1. Epidemiología.

Supone el 4,5% de los tumores de la mujer. Actualmente está aumentando la incidencia de formas preinvasoras (SIL) por las mejoras en el diagnóstico precoz, lo que se acompaña de un descenso en la edad media y mortalidad. El cáncer de cérvix ya es menos frecuente que el de endometrio y, según algunas series, que el de ovario. La prevalencia máxima se encuentra entre los 40 y 55 años, y sólo el 10% de las pacientes tienen menos de 35 años.

FACTORES DE RIESGO.

1. Sexualidad. El comienzo precoz de las relaciones sexuales y la promiscuidad sexual son dos factores de riesgo importantes. La promiscuidad de el/los compañeros sexuales de la mujer es otro factor que aumenta la incidencia.
2. Infección genital por papovavirus. FACTOR DE RIESGO MÁS IMPORTANTE E INDISPENSABLE. El HPV está muy relacionado con la génesis del cáncer de cuello uterino y con la aparición de SIL. Los tipos más oncogénicos de HPV son: 16, 18. El virus del HERPES tipo II, reflejo de la promiscuidad sexual, se considera promotor de este cáncer.
3. Inmunosupresión. El cáncer de cérvix es más frecuente en situaciones de inmunidad deficiente, como el trasplante renal o el VIH (relacionado con el CIN recurrente).
4. Tabaco. El tabaco es un factor de riesgo demostrado para el cáncer de cérvix (aumenta entre 4-13 veces la incidencia).
5. SIL. El SIL de alto grado es precursor de este tumor.
6. Déficit congénito de $\alpha 1$ -antitripsina: la $\alpha 1$ -antitripsina parece proteger frente al cáncer de cérvix.
7. Otros. Se han propuesto otros supuestos factores de riesgo que no han podido ser demostrados: el grupo sanguíneo A, anticonceptivos orales, multiparidad, bajo nivel socioeconómico, alcohol, administración de dietilestilbestrol a gestantes con feto femenino (dichas hijas tienen riesgo incrementado a tener un adenocarcinoma de células claras de cérvix) etc.



Factores de riesgo del Carcinoma de Endometrio

- Edad > 50 años
- Obesidad
- Nuliparidad
- Hipercolesterolemia
- Hipertensión
- Diabetes



Factores de riesgo del Carcinoma de Cérvix

- Promiscuidad sexual
- Inicio precoz relaciones sexuales
- E.T.S. (HPV)
- Tabaco
- Multiparidad

Figura 16. Factores de riesgo del cáncer de endometrio y de cérvix.

13.2. Tipos histológicos.

Casi el 90% de los carcinomas de cuello son del tipo epidermoide: las dos variedades de carcinoma epidermoide más frecuentes son el carcinoma de células grandes queratinizado y el de células grandes no queratinizado. Actualmente la frecuencia de adenocarcinoma oscila alrededor del 10-15%, aunque va en aumento, mientras que otros tumores malignos como el sarcoma, melanoma y linfoma continúan siendo muy raros.

13.3. Clínica.

En la mayoría de los casos permanece asintomática. En etapas tardías el síntoma más precoz y característico es la metrorragia (MIR 98-99, 171), también puede aparecer leucorrea, que puede tratarse de un flujo seroso, purulento o mucoso, y en la enfermedad avanzada es fétido. Las pérdidas se hacen continuas al final, y la mezcla de sangre y flujo confiere a éstas el aspecto de «agua de lavar carne». También pueden tener dolor pélvico, disuria, hematuria, rectorragia, estreñimiento, fístulas, hidronefrosis con insuficiencia renal, síntomas generales.

13.4. Profilaxis y diagnóstico precoz del cáncer de cérvix.

La citología cérvicovaginal o test de Papanicolau es el método más efectivo en el cribado del cáncer cervical. Consiste en la triple toma de células del tracto genital (vaginal, endocervical y ectocervical) con el fin de sospechar la existencia de displasias antes de que se haya producido invasión del estroma por células neoplásicas. Tiene una baja sensibilidad (50-60%), debida fundamentalmente a errores en la toma y errores en laboratorio, y un alto porcentaje de falsos negativos que puede llegar al 30%. Sin embargo, en el adenocarcinoma disminuye la sensibilidad. Debe realizarse de manera sistemática a todas las mujeres desde el inicio de relaciones sexuales o desde los 18 años, de manera anual durante 3 años consecutivos y a partir de entonces, si los resultados son negativos, se repetirá la citología cada 2-3 años en caso de no haber factores de riesgo (promiscuidad sexual, ETS, HPV, etc.) o anualmente si existen dichos factores de riesgo, hasta los 65-70 años. Su uso ha reducido las muertes por cáncer de cérvix en más del 50%.

Actualmente existen nuevas técnicas:

- La citología en medio líquido: consiste en diluir la prueba en una solución fijadora y procesarla. Disminuye el número de citologías no valorables y permite la realización de técnicas adicionales como la determinación de HPV en la muestra. Aumenta la sensibilidad con respecto a la citología convencional, sin reducir significativamente su especificidad. No está muy implantada debido al coste más elevado.
- Determinación del HPV: no detecta lesiones, sino que determina infección del virus. Es muy sensible y poco específica. Sólo se aplica en aquellas pacientes que ya presentan algún tipo de lesión (ASCUS o displasia), para así determinar el genotipo de HPV y saber el riesgo oncogénico (los genotipos 16 y 18 son de alto riesgo). Puede realizarse en citologías líquidas y biopsias.

VACUNA

Ver apartado 8.6.

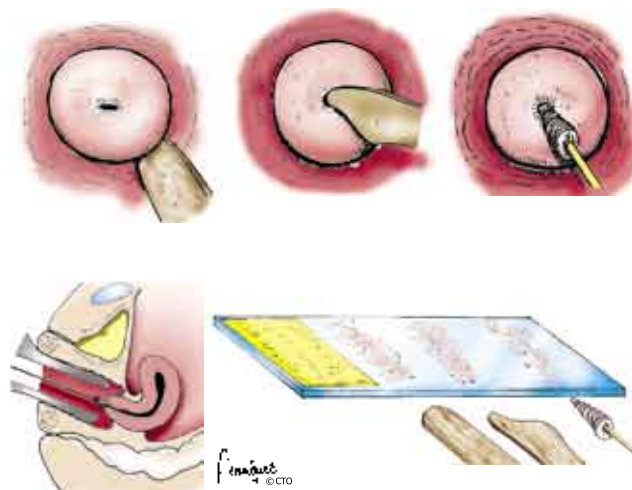


Figura 17. Triple toma de citología cervical.

13.5. Propagación.

Las vías de diseminación del carcinoma invasivo pueden ser: por extensión directa, por vía linfática o por vía sanguínea, produciendo síntomas según el órgano afectado.

La extensión local se produce hacia la vagina o lateralmente hacia los parametrios por contigüidad (el término parametrio hace referencia a los tejidos que se unen al útero: ligamentos uterosacros y cardinales).

La invasión de la vagina es bastante precoz, destruyéndose primero los fondos de sacos vaginales con invasión posterior de su tercio superior, y en estadios avanzados la invasión llega al tercio inferior.

En los casos en los que todo el espacio paracervical o parametrial está invadido se produce lo que se conoce como «pelvis congelada».

Para el estudio de extensión puede realizarse una urografía intravenosa, cistoscopia, TAC, RMN.

Los casos con diseminación vascular pueden dar lugar a metástasis pulmonares, lo que ocurre en el 5% de las enfermedades avanzadas.

13.6. Estadificación.

La estadificación del cáncer de cérvix es prequirúrgica (MIR 95-96, 224).

13.7. Pronóstico.

Son factores de mal pronóstico:

- Tamaño tumoral.
- Profundidad de la invasión tumoral.
- Invasión linfática y vascular.
- La existencia de adenopatías.

El factor pronóstico más importante es el estadio clínico.

Tabla 6. Clasificación Ca de cérvix (FIGO).

Estadio 0: carcinoma in situ o carcinoma intraepitelial.

Estadio I: limitado al cuello.

Ia: Carcinoma preclínico. Sólo puede ser diagnosticada por biopsia.

Ia1: Invasión estromal < 3 mm y superficial < 7 mm.

Ia2: Invasión estromal 3-5 mm y superficial < 7 mm.

Ib: Lesiones mayores que las inducidas en el estadio Ia (MIR 00-01F, 181).

Estadio II: sobrepasa el cérvix sin llegar a la pared pélvica y/o extendido a vagina sin llegar al tercio inferior.

Ila: No están afectados los parametrios.

Ilb: Están afectados los parametrios.

Estadios III: llega a la pared pélvica y/o al tercio inferior de vagina y/o causante de hidronefrosis o anulación funcional de un riñón.

IIIa: Extensión al tercio inferior de vagina.

IIIb: Extensión hasta pared pélvica o hidronefrosis o riñón funcionalmente anulado.

Estadio IV: sobrepasa pélvis, o afecta a la mucosa de la vejiga o recto.

IVa: Extensión a los órganos adyacentes (mucosa de la vejiga o recto).

IVb: Metástasis a distancia.

13.8. Tratamiento.

La cirugía: histerectomía radical tipo Wertheim-Meigs, que incluye linfadenectomía pélvica de cadenas ilíacas primitiva, externa, interna y de la fosa obturatriz, y la radioterapia combinada: externa y braquiterapia (la braquiterapia consiste en radioterapia local intravaginal) se han mostrado igualmente efectivas para el tratamiento del cáncer de cérvix invasivo en sus estadios iniciales.

La diferencia entre una histerectomía total y una radical consiste en que en la total se extirpa la «totalidad» del útero: cuerpo y cérvix, mientras que la radical va más allá, y añade a la total la extirpación de un manguito vaginal. En el Wertheim-Meigs se realiza una histerectomía radical más linfadenectomía pélvica de las cadenas ya descritas.

La quimioterapia se reserva para determinados casos de estadios III y IV, para disminuir las metástasis a distancia. Los fármacos más usados son: cisplatino, 5-fluoracilo, bleomicina, e ifosfamida. La quimioterapia neoadyuvante (previa a cirugía o radioterapia) parece aumentar las tasas de supervivencia.

- ESTADIO IA. Histerectomía total simple o con doble anexectomía según edad. Si desea descendencia, es posible la conización, siempre que los márgenes de la pieza estén libres, y posteriormente reevaluar (MIR 03-04, 106).
- ESTADIO IB y IIA. Histerectomía radical con linfadenectomía pélvica: Wertheim-Meigs.
- ESTADIO IIB. A partir de este estadio, la cirugía no es curativa, y el tratamiento será la radioterapia.
- ESTADIO III. Radioterapia externa y braquiterapia.
- ESTADIO IV. Radioterapia, pero si la enfermedad está diseminada, está indicada la quimioterapia.

TEMA 14. SUELO PÉLVICO.

14.1. Sistema de suspensión genital.

Hay 7 sistemas anatómicos que componen el sistema de suspensión (también llamado fascia endopélvica).

- La pelvis ósea.
- Los ligamentos ancho y redondo.
- Ligamentos uterosacros y cardinal.
- Diafragma urogenital, compuesto por: esfínter estriado del ano, músculos isquiocavernosos, bulbocavernosos, transversos del periné, y esfínter estriado de la uretra (MIR 97-98, 200).
- La porción de fascia que se une a la pared vaginal posterior y forma el espacio rectovaginal.

- El diafragma pélvico, constituido por las tres partes del elevador del ano.
- El cuerpo perineal y el esfínter anal externo.

14.2. Prolapso vaginal (Colpocele).

El factor predisponente más importante es la paridad, aunque también predisponen la edad, la menopausia y el aumento de la presión abdominal (esfuerzos, estreñimiento crónico, etc.).

- Cistocele. Es el descenso de la pared vaginal anterior, producido por un descenso de la vejiga (también puede llamarse colpocele anterior, cuando no se acompaña de descenso de la vejiga).
- Rectocele. Es el descenso de la pared vaginal posterior, producido por un descenso del recto (también puede llamarse colpocele posterior).
- Enterocele. El prolapso del fondo de saco de Douglas suele contener intestino o epiplón (también puede llamarse douglascele).

Se clasifica en tres grados, igual que el prolapso uterino. El tratamiento es quirúrgico, realizando una colpoperineorrafia en los estadios II y III (puede realizarse dicha corrección mediante el uso de mallas como cualquier hernia). Los estadios I no se suelen operar, siendo de elección unos ejercicios para reforzar la musculatura del diafragma urogenital.

14.3. Prolapso uterino.

Consiste en el descenso del útero por debajo de su posición habitual. Los factores predisponentes son los mismos que en el prolapso vaginal (parto vaginal, edad, menopausia, estreñimiento, ejercicios, ...).

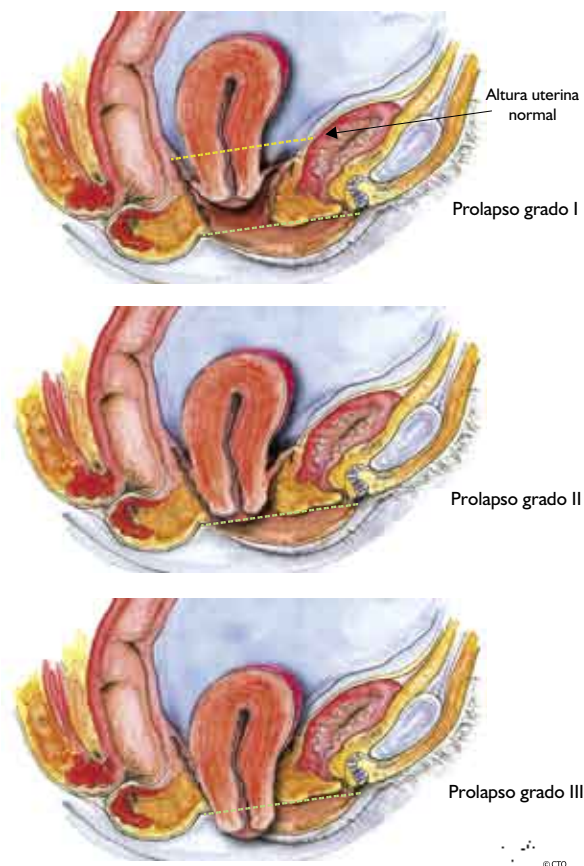


Figura 18. Prolapso uterino.

- Prolapso uterino de primer grado. El cérvix no llega al plano de la vulva.
- Prolapso de segundo grado. El cuello uterino asoma a través del introito vulvar (MIR 96-97F, 176).
- Prolapso de tercer grado. El cérvix está por fuera del plano de la vulva.

La clínica más frecuente es la sensación de cuerpo extraño en la vulva.

El tratamiento varía en función del grado de prolapso y sintomatología. Los estadios I no suelen operarse, siendo de elección los ejercicios de refuerzo del suelo pélvico. Para los grados II y III el tratamiento de elección es quirúrgico, que variará según la edad, el grado de prolapso y otros factores, consistiendo dicha intervención desde una perineorrafia hasta una histerectomía por vía vaginal con colpoptia y colpoptia (fijación de la vagina a la pared abdominal).

14.4. Incontinencia urinaria.

La incontinencia urinaria es la pérdida de orina por parte de la paciente de forma involuntaria. Constituye la disfunción uroginecológica más frecuente en la mujer. Para el diagnóstico es imprescindible una buena historia clínica y a veces la realización de un estudio urodinámico y análisis de la orina. Existen varios tipos de incontinencia:

- Incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE): pérdida involuntaria de orina coincidente con un aumento de la presión abdominal. Se debe a un fallo en los mecanismos de resistencia uretral (esfínter uretral). Puede deberse bien por hiperactividad uretral o bien por uretra rígida. El tratamiento en los casos leves puede realizarse con la rehabilitación de los músculos del suelo pélvico (ejercicios, electroestimulaciones, ...). Para grados más avanzados el tratamiento suele ser quirúrgico mediante la colocación de unas bandas suburetrales.
- Incontinencia urinaria de urgencia (IUU): es la pérdida involuntaria de orina asociada a un fuerte deseo de miccionar (urgencia). Suele asociarse a un aumento en el número de micciones diarias. Se debe a una contracción involuntaria del detrusor. Siempre debemos descartar una infección urinaria, dado que puede dar la misma sintomatología que una IUU. El tratamiento en los grados leves es la reeducación vesical, pero en los demás grados se administran anticolinérgicos, siendo el más utilizado el clorhidrato de tolterodina (4 mg/día). Importante recordar su contraindicación en pacientes con glaucoma.
- Incontinencia urinaria mixta: cuando en la misma paciente coexiste una IUE y una IUU.
- Incontinencia urinaria continua: debida a una fístula urogenital.
- Incontinencia por rebosamiento: debida a una retención urinaria.

- Miomas intramurales: son los más frecuentes (55%) y proliferan en la porción central del miometrio.
- Miomas submucosos (5-10%): hacen protrusión en la cavidad uterina, por lo que son los más sintomáticos. Pueden ser pediculados y prolapsarse a través del orificio cervical (mioma parido).

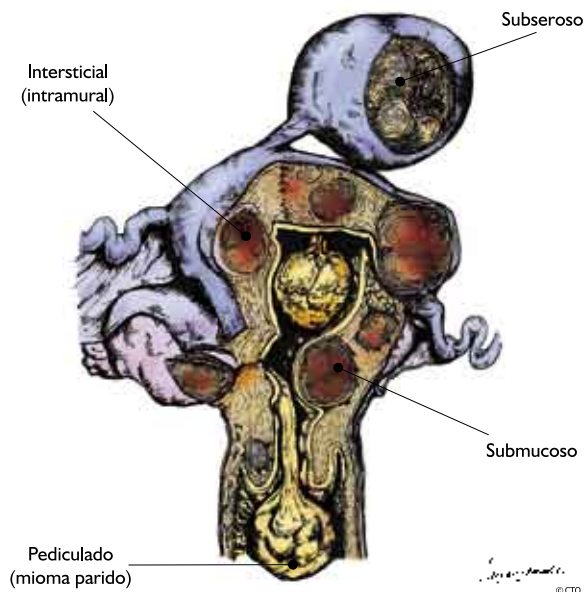


Figura 19. Tipos de mioma según localización.

CAMBIOS DEGENERATIVOS

Debido a alteraciones vasculares, infecciones o degeneración maligna.

- Degeneración hialina. Es la más frecuente (65%). Se sustituye el tejido miomatoso por material hialino acelular. Ocurre con más frecuencia en los miomas subserosos.
- Degeneración quística (4%). El tejido hialino se licúa y forma cavidades quísticas.
- Degeneración por calcificación (4-10%). Es más común en las mujeres menopáusicas, al igual que la atrofia miomatosas.
- Degeneración roja. Es una forma de degeneración por necrosis que ocurre cuando el mioma crece mucho en poco tiempo, produciéndose un infarto muscular agudo que provoca dolor e irritación peritoneal. Es la degeneración más frecuente durante el embarazo (MIR 97-98F, 40).
- Degeneración maligna o sarcomatosa. Es poco frecuente (0,5%).

TEMA 15. PATOLOGÍA DEL CUERPO UTERINO Y ENDOMETRIAL.

15.1. Mioma.

El mioma es un tumor benigno compuesto fundamentalmente de fibras musculares lisas. Son los tumores más frecuentes de todo el tracto genital femenino (MIR 01-02, 248) y, probablemente, el tumor benigno más frecuente en la mujer. Tiene una prevalencia de un 20-25% en la raza blanca, siendo mayor en la raza negra (50%). La edad de máxima incidencia es entre los 35 y 54 años (90% de los casos). Suelen ser múltiples en la mayoría de los casos.

ETIOPATOGENIA.

Se desconoce la etiopatogenia de los miomas, aunque se acepta que tanto los estrógenos como la progesterona aumentan el tamaño de los miomas. Tienden a involucionar tras la menopausia. Están «protegidas» frente a los miomas las mujeres multíparas y las fumadoras, presentando una frecuencia menor de miomatosis. Los miomas en mujeres que toman anticonceptivos orales no aumentan de tamaño. Parece haber una influencia genética de base como la distribución racial (más frecuente en raza negra), la asociación familiar y el descubrimiento de anomalías citogenéticas de las células miomatosas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Según su localización se distinguen:

- Miomas subserosos (40%): situados bajo el peritoneo visceral uterino. Pueden alcanzar gran tamaño siendo poco sintomáticos.



Figura 20. Degeneración miomatosas roja durante la gestación.

CLÍNICA.

Alrededor de un 50-80% de los miomas son asintomáticos.

1. Hemorragias uterinas. Es el síntoma más frecuente. Las hemorragias más intensas son las debidas a miomas submucosos. Las hemorragias que se asocian a miomas con más frecuencia son las menorragias.

2. Dolor. Suele ser el resultado de torsión de mioma pediculado, de una dilatación cervical producida por la salida de un mioma a través del segmento inferior cervical (mioma parido) de degeneración del mioma o de compresión nerviosa.
3. Síntomas de compresión. Síntomas urinarios por compresión vesical. Puede existir estreñimiento por compresión intestinal.
4. Aumento del volumen abdominal.
5. Anemia. Es frecuente la anemia hipocrómica secundaria a hipermenorreas. Puede existir poliglobulia, así como trombocitosis.

EMBARAZO Y MIOMA.

- Infertilidad: el mioma puede impedir la fecundación o la implantación. El riesgo de aborto está aumentado.
- Crecimiento: el 20% de los miomas crecen durante el embarazo y regresan tras el parto.
- Necrosis: es más frecuente, especialmente la degeneración roja.
- Parto: está aumentada la incidencia de partos pretérmino, abruptio placentae, anomalías de la presentación fetal (transversa y nalgas), dolor, distocias dinámicas, retención de placenta, etc. Si la situación baja del mioma impide el parto vaginal, estará indicada la cesárea (aunque no hay consenso, no parece adecuado hacer miomectomía en las cesáreas).

DIAGNÓSTICO.

- **Historia clínica y exploración física.** La sintomatología nos orienta y por tacto vaginoabdominal detectamos tamaño, forma y consistencia. Se palpan mejor los miomas subserosos (son accesibles a la exploración).
- **Ecografía.** Es el método más útil, ya que podemos determinar su tamaño, localización y muchas de sus complicaciones. En ocasiones podemos completar el estudio con resonancia, sobre todo si pensamos en la embolización como un posible tratamiento.
- **Histeroscopia.** Sirve para el diagnóstico y tratamiento de los miomas submucosos.

TRATAMIENTO.

Dependerá de la sintomatología, del deseo de descendencia y del tamaño del útero.

1. Conducta expectante. En miomas pequeños y asintomáticos, con revisiones periódicas cada 6 meses. También en miomas durante el embarazo.
2. Tratamiento quirúrgico. Cirugía conservadora (miomectomía) en mujeres jóvenes sintomáticas y/o con miomas de gran tamaño, pero con deseos de descendencia (MIR 97-98, 199; MIR 95-96F, 211). La miomectomía puede ser por laparotomía, por laparoscopia en casos seleccionados o por histeroscopia en miomas submucosos. Cirugía radical (histerectomía): está indicada en pacientes con deseos reproductivos cumplidos con miomas sintomáticos o de gran tamaño, o si fracasa el tratamiento conservador.
3. Embolización. Es una alternativa aún no muy extendida a la miomectomía en miomas sintomáticos, muy vascularizados y no pediculados (fundamentalmente intramurales) o en miomas recidivantes ya sometidos a cirugía. No está disponible en todos los centros.
4. Tratamiento médico. Análogos de la GnRH: disminuyen el volumen y la vascularización de los miomas, por lo que disminuyen su sintomatología y facilitan la cirugía. No producen muerte celular, y por ello, al finalizar el tratamiento, vuelven a crecer. Por tanto, los efectos beneficiosos del tratamiento son temporales. Se administran previamente a la cirugía (MIR 02-03, 243; MIR 94-95, 137) o cuando está contraindicado el tratamiento quirúrgico. Otros tratamientos utilizados son sintomáticos: AINES y antifibrinolíticos como el ácido tranexámico para disminuir la cantidad de sangrado, preparados con hierro para la anemia y analgésicos.

15.2. Pólipo endometrial.

DEFINICIÓN.

Son protusiones benignas del endometrio. Contienen abundantes vasos sanguíneos, por lo que son causa frecuente de metrorragia en la menopausia. La transformación maligna del pólipo endometrial es rara (<5%) aunque es frecuente la asociación con adenocarcinoma de endometrio (10-30%).

CLÍNICA.

La edad más frecuente de aparición es entre 30-60 años. A menudo son asintomáticos. El síntoma más frecuente es la metrorragia.

DIAGNÓSTICO.

Es anatomopatológico, aunque la ecografía transvaginal o histeroscopia nos pueden poner ante la sospecha.

TRATAMIENTO.

Extirpación quirúrgica mediante histeroscopia, realizando estudio histológico en todos los casos. (En casos seleccionados de mujeres asintomáticas se puede adoptar una conducta expectante con control periódico).

15.3. Hiperplasia endometrial.

DEFINICIÓN.

Consiste en una proliferación del endometrio, originada por el estímulo de los estrógenos no compensados por una adecuada secreción de progesterona.

CLASIFICACIÓN.

- Hiperplasia simple (sin atipia).
- Hiperplasia compleja (sin atipia).
- Hiperplasia simple atípica.
- Hiperplasia compleja atípica.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

- Hiperplasia simple. La hiperplasia simple presenta un endometrio con alteraciones en la arquitectura de la glándula, y puede presentar quistes que le dan aspecto de queso suizo.
- Hiperplasia compleja. En la hiperplasia compleja hay un aumento del número y tamaño de las glándulas endometriales con un estroma más escaso entre ellas.
- Hiperplasia simple con atipias. A las lesiones de hiperplasia simple se asocian atipias celulares.
- Hiperplasia compleja con atipias. Asociación de atipias celulares y nucleares a las lesiones de hiperplasia compleja antes descritas.
- Potencial evolutivo. El 2% de las hiperplasias sin atipias desarrollará un carcinoma endometrial, mientras que este porcentaje alcanza casi el 25% de las hiperplasias con atipias. Parece que las hiperplasias simples o complejas sin atipias no son precancerosas, mientras las atípicas, tanto simples como complejas, son claramente precancerosas.

FACTORES DE RIESGO.

En general, se aceptan los mismos factores de riesgo que para el adenocarcinoma de endometrio: obesidad, diabetes, hipertensión, anovulación (SOP, hemorragias disfuncionales perimenopáusicas) y administración de estrógenos no compensados con progesterona (es el mismo proceso que ocurre en la anovulación: secreción de estrógenos continua sin compensación de progesterona al no haber ovulación).

DIAGNÓSTICO.

Es anatomopatológico: ante una metrorragia en paciente postmenopáusica se debe obtener material para estudio anatomopatológico mediante histeroscopia con biopsia dirigida (de elección), legrado diagnóstico o por aspiración con cánulas flexibles tipo Cornier o Pipelle.

También deben realizarse estas técnicas si el diámetro del endometrio por ecografía vaginal es mayor de 15 mm en premenopáusicas y de 5 mm en postmenopáusicas.

TRATAMIENTO.

- En hiperplasias simples o complejas sin atipias, damos acetato de medroxiprogesterona a dosis de 10 mg al día durante 14 días en segunda fase del ciclo (es lógico: si estamos ante una patología causada por una hiperestimulación estrogénica sin compensación de progesterona, el tratamiento médico será administrar esa progesterona); otros gestágenos son el acetato de noretisterona, acetato de ciproterona y progesterona micronizada.
- En caso de no respuesta al tratamiento médico se puede realizar ablación endometrial mediante histeroscopia.
- En hiperplasias con atipias: se realizará histerectomía (MIR 98-99, 170).

TEMA 16. CÁNCER DE ENDOMETRIO.**16.1. Epidemiología.**

El cáncer de endometrio ha aumentado su incidencia en los últimos años. En España la incidencia aproximada es de 10 por 100.000 mujeres/año (MIR 04-05, 257). Es más frecuente por encima de los 50 años, con un pico máximo a los 70 años.

16.2. Tipo histológico.

El adenocarcinoma endometriode es el tipo más frecuente (80% del total). Un subtipo de adenocarcinoma, el adenoacantoma, es de mejor pronóstico. El tipo histológico de peor pronóstico es el carcinoma de células claras.

16.3. Factores de riesgo.

1. Paridad. Las nulíparas tienen mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio.
2. Ciclo menstrual. La menarquia precoz, la menopausia tardía y los ciclos anovulatorios aumentan la incidencia, ya que la anovulación somete al endometrio a un estímulo constante estrogénico sin oposición de progesterona. (Por ello está aumentado en el SOP, ya que son frecuentes los ciclos anovulatorios).
3. Obesidad. Las mujeres obesas convierten los andrógenos a estrona en la grasa periférica. La estrona, aunque es menos potente que el estradiol, es un estrógeno y, como tal, estimula el endometrio, aumentando el riesgo relativo de padecer un cáncer de endometrio a medida que la masa corporal se eleva. En la postmenopausia es frecuente la producción de estrona, especialmente en mujeres obesas.
4. Diabetes. Parece que es un factor de riesgo por sí mismo, independiente de la obesidad.
5. Factores hormonales.
 - Los estrógenos aislados, administrados sin gestágenos durante largos períodos parecen inducir la aparición de cánceres de endometrio (MIR 97-98, 64).
 - El tamoxifeno que se administra como tratamiento complementario en pacientes con cáncer de mama también parece aumentar la incidencia (pertenecer al grupo de los SERM; actúa como antiestrógeno en la mama pero con acción estrogénica en el endometrio, favoreciendo la hiperplasia) (MIR 05-06, 179).
 - Sin embargo, la ingesta de anticonceptivos orales combinados no secuenciales, incluso durante un tiempo relativamente corto, parece tener un efecto protector a largo plazo (MIR 94-95, 134).
 - La adicción al tabaco por disminuir los niveles de estrógenos parece reducir la frecuencia de cáncer de endometrio.
6. Otros. Aunque clásicamente se consideraban factores de riesgo la HTA, colestiasis e hirsutismo, no hay evidencia científica para realizar esta afirmación. Parece haber cierta asociación entre el cáncer de endometrio y otros tumores, como el de mama (riesgo relativo de 1,72), o cáncer colorrectal en el síndrome Lynch II.

16.4. Clínica.

La clínica suele ser escasa. El signo fundamental es la metrorragia o «leucorrea en agua de lavar carne». Puede producir dolor, síntomas digestivos y urinarios en estadios tardíos.

DIAGNÓSTICO PRECOZ.

Actualmente no hay posibilidades de realizar un screening del cáncer de endometrio. Se podría seleccionar como grupo de riesgo a aquellas pacientes sometidas a un hiperestrogenismo conocido. Así, por ejemplo, grandes obesas, mujeres en tratamiento estrogénico prolongado sin oposición de gestágenos, o pacientes en tratamiento con tamoxifeno por cáncer de mama serían candidatas a una biopsia de endometrio por aspiración.

16.5. Estadificación.**Tabla 7. Clasificación cáncer de endometrio (FIGO).**

Estadio 0: carcinoma in situ.

Estadio I: Limitado al útero.

Ia: Limitado al endometrio.

Ib: Invade < 1/2 miometrio.

Ic: Invade > 1/2 miometrio.

Estadio II: afectación de cérvix.

IIa: Afectación exclusiva de las glándulas.

IIb: Invasión del estroma cervical (MIR 01-02, 168).

Estadio III: no rebasa pelvis menor. No vejiga ni recto.

IIIa: El tumor invade la serosa y/o los anejos y/o la citología peritoneal es positiva.

IIIb: Metástasis en vagina.

IIIc: Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraórticos.

Estadio IV: sobrepasa la pelvis.

IVa: Invasión tumoral de la mucosa vesical o intestinal.

IVb: Metástasis a distancia, incluyendo ganglios linfáticos intradominales o inguinales.

16.6. Diagnóstico.

Es imprescindible para el diagnóstico de cáncer de endometrio la biopsia endometrial. El diagnóstico, por tanto, es histológico. Ante toda metrorragia en una paciente peri o postmenopáusicas, se debe sospechar cáncer de endometrio. También en mujeres postmenopáusicas con piometra o con células endometriales en la citología.

El método ideal para obtener la biopsia endometrial es realizar una histeroscopia + biopsia dirigida. La histeroscopia permite visualizar la lesión y biopsiar para confirmación histológica, y actualmente se prefiere al legrado fraccionado, que ha pasado a ser de segunda elección (MIR 01-02, 174) (MIR 05-06, 175). Otra opción es la biopsia por aspiración con cánula flexible, aunque con este método no siempre conseguimos material suficiente para para el diagnóstico.

La ecografía transvaginal, incluso complementada con el efecto doppler color o sonohisterografía (introducción de líquido en cavidad uterina para mejorar la calidad de la ecografía) es sólo orientativa, y en ningún caso sustituye a la biopsia.

Una vez obtenido el diagnóstico de cáncer de endometrio, realizamos un estudio de extensión mediante palpación de adenopatías inguinales y supraclaviculares, y radiografía de tórax.

En los casos con sospecha de metástasis extrauterina podemos practicar TC o RM, aunque no es preciso realizarlos de rutina.

16.7. Pronóstico.

La mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio presentan en el diagnóstico un estadio precoz (I, II).

Los factores que influyen en el pronóstico son los siguientes:

- Edad: las mujeres jóvenes tienen mejor pronóstico.
- Tipo histológico: el carcinoma de células claras es el de peor pronóstico. En general, peor pronóstico todos los que no sean endometrioides.
- Grado histológico: los tumores más diferenciados tienen mejor pronóstico. G1: diferenciado, G2: moderadamente diferenciado, G3: indiferenciado.
- Invasión miometrial indica peor pronóstico cuanto mayor sea la invasión del miometrio.
- Citología peritoneal: en los casos con citología peritoneal positiva el pronóstico es peor.
- Receptores hormonales: a mayor cantidad de receptores de estrógenos y de progesterona, mejor pronóstico.
- Tamaño tumoral. Mejor pronóstico si <2 cm.
- Otros factores de mal pronóstico: invasión vascular venosa o linfática, metástasis en ganglios pélvicos o paraórticos, presencia del oncogen HER-2/neu, o sobreexpresión de la proteína p53.

16.8. Tratamiento.

El tratamiento del cáncer de endometrio depende del estadio. En los estadios I y II es básicamente quirúrgico: se realiza una laparotomía con revisión de la cavidad peritoneal, intestino delgado y colon, y citologías peritoneales. El tipo de histerectomía y la aplicación o no de radioterapia varía en función del estadio y grado histológico. Los estadios III y IV no son operables, sino que se tratan mediante radioterapia.

- ESTADIO 0, Ia G1 y Ib G1. Histerectomía total con doble anexectomía (MIR 04-05, 174).
- RESTO ESTADIOS I. Histerectomía total con doble anexectomía, más linfadenectomía pélvica y radioterapia.
- ESTADIO II. Histerectomía radical tipo Wertheim-Meigs, y radioterapia (MIR 99-00F, 184).
- ESTADIO III. Radioterapia pélvica, en algunos casos seleccionados se puede realizar cirugía citorreductora previa a la radioterapia.
- ESTADIO IV. Radioterapia y/o quimioterapia.
- Hormonoterapia (Acetato de Medroxiprogesterona) y quimioterapia: se han usado en estadios muy avanzados (III y IV) y en recidivas, con resultados poco eficaces.



Figura 21. Histerectomía radical Wertheim-Meigs por un carcinoma de endometrio en estadio II. En la pieza se observa el cérvix con el manguito vaginal en la parte más próxima al observador.

TEMA 17. CÁNCER DE OVARIO.

17.1. Epidemiología.

A pesar de ser el 3º-4º en frecuencia, el cáncer de ovario es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico (excluyendo el cáncer de mama). Lo padecen 1 de cada 70 mujeres.

El pronóstico del cáncer de ovario depende del estadio: así, la supervivencia a los 5 años de pacientes en estadios precoces es del 90%, mientras que en estadios avanzados desciende hasta un 18%. Por desgracia, el diagnóstico precoz es casi imposible, por lo que en el momento del diagnóstico suelen presentar estadios avanzados.

Casi el 90% de los cánceres de ovario son de origen epitelial, y su incidencia aumenta con la edad, teniendo su máxima frecuencia entre 65 y 80 años.

Los factores de riesgo en el cáncer de ovario están poco claros. Para el cáncer epitelial de ovario se proponen:

1. Teoría de la ovulación incesante. Parece que el microtrauma producido durante la rotura de la cápsula ovárica que ocurre en cada ovulación sería un estímulo para la aparición del cáncer de ovario.
 - Nuligestas: tienen mayor incidencia de cáncer de ovario, ya que la gestación es un período de reposo ovulatorio.
 - Están protegidas las mujeres con SOP, y las que toman anticonceptivos orales (ninguna de ellas ovulan, por lo que se evita el estímulo ovárico).
 - Parece que la ligadura tubárica y la histerectomía serían factores protectores debido a una disminución de la ovulación por defecto en la irrigación vascular.
2. Genético. Es más frecuente en pacientes con historia familiar de cáncer de ovario. Parece que el 30% de los cánceres de ovario expresan niveles elevados de determinadas mutaciones genéticas.

Tabla 8. Factores de riesgo en el cáncer de ovario.

| FACTORES PROTECTORES | FACTORES DE RIESGO |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Multiparidad. • Contraceptivos orales. • Histerectomía. • Esterilización. • Ooforectomía. | <ul style="list-style-type: none"> • Incremento de edad. • Historia familiar. • Mutaciones del BRCA1 y BRCA2. |

17.2. Tumores epiteliales.

Suponen el 75% de todos los tumores de ovario (incluyendo benignos y malignos) y el 90% de los malignos. Engloba a un conjunto de tumores derivados del epitelio de revestimiento del ovario, y pueden evolucionar hacia:

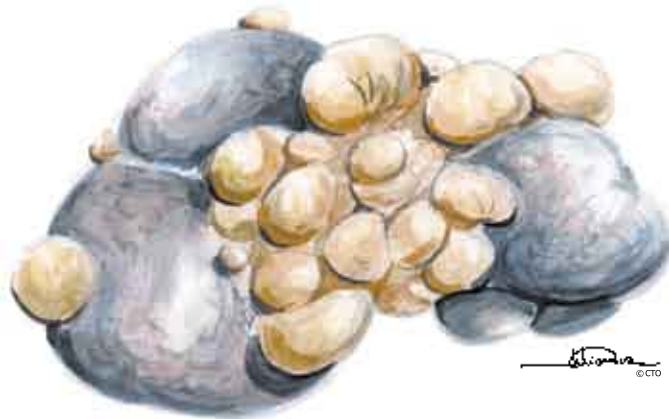


Figura 22. Cistoadenoma seroso ovárico.

1. Serosos (60-80%) (cistoadenoma, cistoadenocarcinoma). Son los más frecuentes. Contiene quistes llenos de líquido seroso. Más del 70% son bilaterales. Los cuerpos de psamoma son pequeñas calcificaciones que aparecen en la mayoría de los tumores bien diferenciados, siendo signo de buen pronóstico, incluso existe una variante llamada psamocarcinoma compuesto por estos cuerpos de psamoma, que a pesar de ser invasor se comporta como borderline. Los serosos malignizan 3 veces más que los mucinosos.

2. Mucinosos (25%): (cistoadenoma, cistoadenocarcinoma). La mayoría son benignos (80%). Contienen quistes multiloculados, que pueden llegar a ser muy grandes, llenos de mucina. A veces se asocia a un pseudomixoma peritoneal, existiendo entonces mucina en toda la cavidad peritoneal. Parece que el origen del pseudomixoma sería un mucocele apendicular y que la afectación ovárica sería secundaria.



Figura 23. Tumor ovárico mucinoso.

3. Endometrioides (20%): (endometrioma, carcinoma). La mayoría son malignos. En el 10% se asocian a endometriosis ovárica: son los

quistes de chocolate, con comportamiento benigno. En el 30% se asocian a adenocarcinoma primario de endometrio.

4. De células claras (5%). Son los tumores malignos más frecuentes en casos de endometriosis. Se considera una variante del carcinoma endometriode, y en ambos se contraindica la terapia hormonal sustitutiva, ya que dependen de un estado estrogénico elevado (MIR 98-99F, 181).

5. Tumor de Brenner (<1%). El 98% de los tumores de Brenner son benignos. Son poco frecuentes. Poseen epitelio semejante al transicional de vejiga.

6. Tumores borderline. Alrededor del 15% de los tumores ováricos epiteliales, aun siendo malignos, presentan características biológicas e histológicas intermedias entre los tumores benignos y los malignos. Se denominan tumores borderline o de bajo potencial de malignidad. Los más frecuentes son los tumores serosos y mucinosos.

17.3. Germinales.

Suponen el 25% del total, pero el 60% de los que aparecen en mujeres jóvenes. Son, por tanto, los tumores ováricos más frecuentes en mujeres jóvenes. El síntoma más frecuente es el dolor y distensión. El teratoma quístico maduro o quiste dermoide, que supone el 90% de los casos, es benigno. Los del resto del grupo (10%) son malignos.



Figura 24. Quiste dermoide.

1. Teratoma quístico benigno. Es muy frecuente y benigno. Deriva de células germinales. Está constituido exclusivamente por tejidos bien diferenciados y es maligno sólo excepcionalmente. Predomina tejido ectodérmico: glándulas sebáceas, sudoríparas, pelo. Puede producir alfafetoproteína.

2. Disgerminoma. Es el homólogo del seminoma masculino. Deriva directamente de la célula germinal (MIR 00-01, 171). Es el tumor maligno más frecuente de este grupo, y el maligno más frecuente en pacientes menores de 30 años. Es radiosensible. El tratamiento es quirúrgico. En caso de recidiva tumoral, se puede tratar con cirugía más radioterapia (MIR 99-00F, 176), aunque la tendencia actual es sustituir la radioterapia por quimioterapia (BEP: bleomicina, etopósido y cisplatino).

3. Teratoma inmaduro. El tejido que reproduce con más frecuencia es el derivado del neuroectodermo (lo más frecuente neural, cartílago, hueso).

4. Tumor del seno endodérmico. Es altamente maligno. Produce alfafetoproteína (MIR 98-99F, 179).

5. Carcinoma embrionario. También es causa de alfafetoproteína.

6. Coriocarcinoma. Es infrecuente. Produce HCG.

7. Otros. Carcinoide, estruma ovárico (es un tipo de teratoma que produce T3 y T4). Gonadoblastoma: el 90% derivan de gónadas disgenéticas, comprobándose cromosoma Y, como el síndrome de Swyer.

17.4. Tumores de los cordones sexuales-estroma.

Suponen el 5% de todos los tumores del ovario. Derivan de los cordones sexuales (mesénquima sexualmente diferenciado). Contienen células de la granulosa, teca, Leydig o Sertoli. Son productores de hormonas esteroideas. Constituyen el 5-6% de los tumores malignos ováricos.

1. De la granulosa. Pueden contener regiones acelulares por licuefacción, PAS +, llamadas cuerpos de Call-Exner. Producen estrógenos, por lo que pueden dar clínica de pseudopubertad

precoz, amenorrea-metrorragia, hiperplasia endometrial. Esto facilita que se detecten pronto: el 90% en estadio I. Su máxima incidencia ocurre en la postmenopausia.

2. De la tecafibroma. Generalmente son benignos. El 50% de los tecomas producen estrógenos-andrógenos. El 40% de los fibromas producen ascitis, y en el 1% encontramos un síndrome de Meigs: ascitis, hidrotórax y tumor de ovario.

3. Androblastoma. Reproduce elementos testiculares. El 50% produce andrógenos, y por ello: acné, hipertrofia de clítoris, atrofia sexual secundaria, oligomenorrea, etc. Suelen ser benignos. Pueden estar derivados de células de Sertoli, de Leydig, o mixtos. Constituyen la primera causa de virilización de origen ovárico.

4. Ginandroblastoma. Son tumores mixtos entre los anteriores.

17.5. Tumores secundarios.

Suponen el 10% de los tumores ováricos. La metástasis ovárica de un tumor digestivo se denomina tumor de Krukenberg.

17.6. Tumores del mesénquima sexualmente indiferenciado.

Entre ellos encontramos: sarcomas, leiomiomas, hemangiomas, lipomas.

17.7 Clínica.

La clínica del cáncer de ovario es poco específica, lo que favorece que se diagnostique en fases avanzadas. Da síntomas muy tarde (MIR 01-02, 172). El síntoma inicial más frecuente es hinchazón abdominal, seguido del dolor abdominal, y, en tercer lugar, metrorragia. Cuando se establece el diagnóstico, el 60% se encuentra en situación avanzada (al producir sintomatología digestiva y tratarse erróneamente con antiácidos se dice que el cáncer de ovario «crece en un mar de antiácidos»).

En tumores con gran crecimiento y en estadios avanzados aparece un síndrome constitucional (astenia, caquexia, etc.). Pueden aparecer complicaciones como: ascitis, torsión, rotura, infección, etc.

Los siguientes signos nos hacen sospechar malignidad:

- Ascitis.
- Palpación de tumoración pélvica.
- Poca movilidad por adherencias.
- Índice de crecimiento rápido.
- Edad no reproductiva.
- Nódulos en fondo de saco de Douglas.
- Bilateralidad (la mayoría de los benignos son unilaterales frente a los malignos, que suelen ser bilaterales)

17.8. Estadificación.

Es siempre postquirúrgica, y se basa en los hallazgos observados al inicio de la intervención.

17.9. Diagnóstico.

El diagnóstico definitivo del cáncer de ovario es histológico aunque podemos apoyarnos en la historia clínica, las técnicas de imagen y los marcadores séricos para orientarnos acerca del origen de la masa.

TÉCNICAS DE IMAGEN.

Ecografía transvaginal Doppler. Actualmente es la técnica de imagen más efectiva en el diagnóstico del cáncer de ovario, con alta sensibilidad (cercana al 100%) pero moderada especificidad (83%), aunque no permite estudiar grandes quistes ováricos. Sospechamos malignidad cuando presenta alguna de estas características:

- Localización bilateral.
- Aspecto sólido o mixto (sólido y quístico).
- Presencia de tabiques o septos gruesos (mayores de 3 mm), papilas o partes sólidas en su interior.
- Tamaño superior a 10 cm en mujeres en edad fértil, o mayor de 5 cm en postmenopáusicas.
- Presencia de ascitis.
- Bajo índice de resistencia Doppler (<0,4).
- Alto índice de pulsatilidad Doppler (>1)

La demostración de neoformación vascular mediante efecto doppler sugiere malignidad tumoral.

TC. La TC ha sido hasta ahora la técnica de elección en el estudio de extensión del cáncer de ovario.

RM. Parece superar a la TC en la caracterización de las lesiones, en la evaluación de la extensión local del tumor y en la definición de implantes tumorales en la superficie hepática o diafragmática.

MARCADORES TUMORALES.

Los tumores epiteliales de ovario no producen un marcador ideal. Los marcadores tumorales que se han asociado a ellos son:

Ca 125. Está elevado en el 70-80% de los tumores. Es más específico en las pacientes postmenopáusicas, ya que en las mujeres premenopáusicas se asocia a otros procesos benignos, como endometriosis o gestación.

OVXI y CFS-M (factor estimulador de las colonias de macrófagos). Usados en asociación con el Ca-125 aumenta significativamente la sensibilidad de este.

CEA (antígeno carcinoembrionario). Se eleva con menos frecuencia y es más específico de cáncer mucinoso, estando elevado en el 70% de ellos.

Alfafetoproteína. Se considera un marcador tumoral ideal del tumor del seno endodérmico. Está aumentada en el 95% de pacientes con este tipo de tumor. También aumenta en los teratomas y disgerminomas.

Inhibina. Secretada por las células de la granulosa aumenta en tumores de la granulosa y en los mucinosos.

CA19.9. Es más específico de tumores mucinosos.

HCG. Está elevada en el 95-100% de carcinomas embrionarios, que además presentan un aumento de alfafetoproteína en el 70%. El coriocarcinoma secreta HCG.

Hormonas tiroideas. Aumentadas en el estruma ovárico.

SCC (antígeno de crecimiento de células escamosas) en teratomas inmaduros.

El tumor carcinoide cursa con aumento del ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

Tumores de los cordones sexuales: los que son funcionantes secretan hormonas que ayudan a su diagnóstico; así, los tumores de células de la granulosa y de la teca producen estrógenos; los de células de Sertoli y Leydig secretan testosterona, y los ginandroblastomas secretan estrógenos y andrógenos.

Tabla 9. Estadios del cáncer de ovario.

Estadio I (limitado al ovario).

Ia: Cápsula ovárica íntegra, libre de tumor en la superficie, sin ascitis. Afectación tumoral de un ovario.

Ib: Igual, pero ambos ovarios afectados.

Ic: Afectación de uno o ambos ovarios, con cápsula rota, tumor en la superficie, ascitis tumoral o lavado peritoneal positivo.

Estadio II (afectación pélvica).

Ila: Extensión a útero o trompa.

Ilb: Extensión a otros tejidos pélvicos.

Ilc: Afectación pélvica con cápsula rota, tumor en la superficie ovárica, ascitis tumoral o lavado peritoneal positivo.

Estadio III (superficie peritoneal incluyendo epiplón, delgado y cápsula hepática, adenopatías inguinales / retroperitoneales).

IIIa: Peritoneo abdominal microscópicamente afectado.

IIIb: Implantes peritoneales <2 cm.

IIIc: Implantes >2 cm o adenopatías inguinales-retroperitoneales.

Estadio IV (metástasis).

- Se incluyen las del parénquima hepático y el derrame pleural citológicamente positivo.

- En los estadios Ic y IIc hay que determinar si la rotura de la cápsula fue espontánea o durante las maniobras quirúrgicas y si las células malignas detectadas por citología eran de líquido ascítico o de lavado peritoneal. Los grados de diferenciación, recordamos que son: G1 (bien diferenciado), G2 (moderadamente diferenciado), G3 (indiferenciado).

17.10. Vías de Diseminación.

La vía de diseminación más frecuente del cáncer de ovario es la implantación directa por siembra peritoneal de células tumorales sobre peritoneo o epiplón, siendo la extensión peritoneal difusa la forma más frecuente de presentación del cáncer de ovario (MIR 03-04, 100; MIR 00-01, 170). La extensión linfática se produce por tres vías principales, siendo la primera a los ganglios paraaórticos. La vía hematogena es menos frecuente. De manera anecdótica, el cáncer de ovario puede debutar con una masa umbilical (nódulo de la hermana María José).

17.11. Tratamiento.

1. El tratamiento inicial del cáncer de ovario es siempre quirúrgico, y la estadificación postquirúrgica. La cirugía de elección consiste en:
 - Histerectomía total con anexectomía bilateral.
 - Lavado y aspiración de líquido peritoneal.
 - Exploración de la superficie peritoneal y biopsia de lesiones sospechosas.
 - Omentectomía (extirpación del epiplón).
 - Biopsias de peritoneo vesical, fondo de saco de Douglas, espacios parietocólicos y cúpula diafragmática.
 - Apendicectomía, especialmente en los tumores mucinosos.
 - Linfadenectomía de arterias y venas ilíacas externas y comunes.
 - Linfadenectomía pélvica y paraaórtica.

En pacientes jóvenes, con deseos reproductivos y estadio IA G1 se puede practicar una cirugía más conservadora, realizando anexectomía unilateral y completando la cirugía al cumplir los deseos genésicos (MIR 00-01F, 183). En estadios avanzados se practica cirugía citoreductora, que extirpa la mayor cantidad posible de neoplasia, de forma que el tumor residual sea menor de 2 cm permitiendo una mayor eficacia de la quimioterapia posterior y mejora la supervivencia. En caso de inoperabilidad se trata mediante quimioterapia (MIR 02-03, 233).

2. Quimioterapia adyuvante. En los estadios IA y IB, tanto G1 como G2, no se precisa ninguna terapia adyuvante (MIR 98-99F, 173). En los estadios IA y IB con grado G3 y en el IC, daremos sólo 3 ciclos de quimioterapia adyuvante (cisplatino). Desde el estadio IIA en adelante: IIB, IIC, III y IV, tratamos con poliquimioterapia adyuvante (derivados del platino y del taxol).
3. Pasados 6 ciclos de tratamiento quimioterápico adyuvante, se realizaba sistemáticamente una segunda laparotomía para conocer el estado de la enfermedad, llamada second-look si la primera cirugía quitó todo el tumor, y cirugía de rescate si se conoce que hay restos de tumor, aunque hoy no se recomienda la realización sistemática sino tan sólo en casos seleccionados.

17.12. Seguimiento.

Es muy importante detectar precozmente las recidivas. Para ello deben efectuarse revisiones periódicas. El seguimiento incluye: valoración clínica, hematológica y bioquímica (para detectar tumores inducidos por la quimioterapia, como leucemias) y determinación de marcadores tumorales (Ca 125). Las pruebas de imagen usadas serán: ecografía, TC o RM, según las necesidades.

17.13. Diagnóstico precoz. Screening.

A pesar de que el cáncer de ovario es una enfermedad cuyo pronóstico mejoraría si fuese posible diagnosticarlo en estadios precoces, de ser una causa importante de mortalidad, y tener una fase preclínica detectable y tratable, es poco prevalente. Debido a eso, sería necesario un test diagnóstico con una altísima sensibilidad y especificidad. La combinación de Ca 125 y ecografía vaginal no es lo suficientemente eficaz para ser utilizado como test de screening rutinario en todas las mujeres. En mujeres con uno o más familiares de primer grado afectas de cáncer de ovario o de cáncer de mama, aunque no hay evidencia científica de su utilidad, se aconseja exploración, ecografía transvaginal y medición de Ca 125 sérico

anualmente, para descartar la presencia de alguno de los síndromes familiares que incluyen cáncer de ovario, como el sd. Lynch tipo II. (MIR 04-05; 176).

17.14. Patología benigna de ovario.

1. Quiste Folicular o Folículo quístico. Alguno de los folículos que se atresian en cada ciclo puede crecer y acumular contenido líquido o semisólido en su interior. Generalmente son pequeños y asintomáticos, y aparecen en el período fértil. Suelen resolverse espontáneamente, por lo que la actitud habitual es la observación a las 4-6 semanas, esperando su desaparición.
2. Quistes lúteos.
 - Granulosa luteínicos. Derivan de un cuerpo lúteo normal y pueden producir alteraciones menstruales.
 - Tecaluteínicos. Aparecen tras estímulo con clomifeno (hiperestimulación) o HCG (mola). Son múltiples y bilaterales. No precisan tratamiento quirúrgico.

TEMA 18. PATOLOGÍA BENIGNA DE LA MAMA.

La patología benigna mamaria es más frecuente que el cáncer. Su conocimiento nos permitirá hacer un correcto diagnóstico diferencial.

18.1. Trastornos funcionales.

Telorrea. La bilateralidad de la telorrea sugiere telorreas funcionales, fisiológicas o farmacológicas.

La telorrea unilateral y uniorificial se da en situaciones como: ectasia ductal, carcinoma ductal, papiloma intraductal, enfermedad fibroquística, quistes solitarios (MIR 95-96, 229). La pluriorificialidad sugiere afecciones más difusas, como mastopatía.

Un fluido purulento indica proceso infeccioso. La telorrea sanguinolenta es más preocupante y es típica del cáncer, el papiloma y la papilomatosis. Secreciones de aspecto lechoso pueden darse en telorreas funcionales y mastopatías.

Galactorrea. La galactorrea es la secreción láctea fuera de la gestación y del puerperio. Se trata de una secreción bilateral y pluriorificial. Está determinada por la prolactina. El tratamiento será el de la causa primaria o retirar el fármaco responsable.

Ectasia ductal. Consiste en una dilatación de los conductos galactóforos principales. La edad más frecuente de aparición es 50-60 años. La secreción suele ser de color verdoso, negra o marrón.

Es importante practicar una mamografía para el diagnóstico diferencial con el cáncer. Siempre se debe realizar citología de la secreción. Si el cuadro no es importante, no es necesario tratarlo, pero se debe practicar escisión local si la clínica es importante, si la lesión persiste, o si no se puede descartar un proceso maligno.

18.2. Trastornos inflamatorios.

Mastitis. Las mastitis puerperales agudas son la forma más frecuente de aparición, aunque ha aumentado la frecuencia de mastitis agudas no asociadas con la lactancia. Los gérmenes más frecuentes son: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis y estreptococos.

Se presenta como dolor en un cuadrante de la mama, acompañado de linfangitis mamaria y fiebre de 39-40°C. La infección puede progresar y originar un absceso, que requiere drenaje quirúrgico.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el carcinoma inflamatorio, que no suele acompañarse de fiebre. En caso de duda está indicado realizar una biopsia.

El tratamiento consiste en medicación sintomática y cloxacilina. En caso de alergia: eritromicina.

Un tipo de mastitis crónica es la enfermedad de Mondor, que consiste en una tromboflebitis de las venas subcutáneas de la pared torácica. Es secundaria a un trauma local. Puede persistir varios meses, pero no requiere tratamiento.

Mastodinia. La mastodinia es el principal síntoma de la mastopatía fibroquística (MFQ). Consiste en un dolor mamario cíclico que aumenta en el periodo premenstrual. Debe distinguirse del dolor mamario en general, llamado mastalgia. Siempre que exista dolor debe descartarse la existencia de una patología mamaria subyacente.

18.3. Mastopatía fibroquística (MFQ) o displasia mamaria.

Se trata de una enfermedad benigna y crónica, caracterizada por una alteración en la proliferación del estroma y del parénquima mamario, desarrollando tumores o quistes palpables. Es la enfermedad más frecuente de la mama en la mujer premenopáusica, y es muy rara después de la menopausia. Se desconoce la causa. Se ha propuesto la influencia de un desequilibrio hormonal, con hiperestrogenismo, aunque no es constante.

CLÍNICA.

No hay una clínica específica de la MFQ. El síntoma más frecuente es el dolor mamario, que suele ser premenstrual y mejora con la regla (mastodinia). El dolor es bilateral. Pueden aparecer otros síntomas como induración mamaria o nódulos palpables. El embarazo y la lactancia producen en la mama mastopática un estado de reposo.

CLASIFICACIÓN.

Para determinar el riesgo de degeneración a cáncer de mama valoramos la existencia de proliferación del componente epitelial, y si hay atipia o no en esa proliferación, distinguiéndose tres tipos de mastopatía fibroquística:

- No proliferativa (68%).
- Proliferativa sin atipia (26%).
- Proliferativa con atipia (4%).

Relación entre displasia mamaria y carcinoma mamario. La mayoría de los cambios que se producen en la displasia no se relacionan con un aumento en la incidencia de cáncer de mama. El riesgo de cáncer está moderadamente aumentado en los tipos proliferativos con atipia, que son la hiperplasia ductal atípica y la hiperplasia lobulillar atípica (MIR 02-03, 135).

Tabla 10. Riesgo relativo para carcinoma invasivo de mama.

| | |
|---|--------------------------------|
| Ausencia de riesgo | |
| Adenosis | Mastitis |
| Ectasia ductal | Hiperplasia sin atipias |
| Fibroadenoma | Quiste |
| Fibrosis | Metaplasma apocrina y escamosa |
| Riesgo ligeramente aumentado (1.5-5 veces) | |
| Fibroadenoma con patrón morfológico complejo. | |
| Hiperplasia moderada o intensa sin atipia. | |
| Adenosis esclerosante. | |
| Papiloma solitario (1.3) / múltiple (3.3). | |
| Riesgo moderadamente aumentado (4-5 veces) | |
| Hiperplasia ductal atípica. | |
| Hiperplasia lobulillar atípica. | |
| Riesgo con marcado aumento (8-10 veces) | |
| Carcinoma ductal in situ. | |
| Carcinoma lobulillar in situ. | |

DIAGNÓSTICO

Se basa en la clínica, técnicas de imagen (ecografía y mamografía), y estudio microscópico (citología e histología).

TRATAMIENTO.

En general, no requiere tratamiento. Se debe explicar a la paciente la benignidad del proceso y tranquilizarla. Como tratamiento médico se puede asociar progestágenos en la 2ª fase del ciclo para compensar el hiperestrogenismo, también parecen útiles progestágenos en gel para tratamiento local, y la ingesta de aceite de onagra.

Se realizará punción-aspiración en las formas de mastopatía fibroquística de predominio nodular-quístico, ya que ofrece garantía diagnóstica, y que, en la mitad de las ocasiones, cura el quiste tras la evacuación del contenido. Si existe alguna duda sobre la naturaleza benigna del proceso, se realizará biopsia.

18.4. Tumores benignos de la mama.

Constituyen alrededor del 20% de la patología mamaria. Los hay de contenido sólido (fibroadenoma, tumor filodes, lesiones papilares,

etc.) y de contenido líquido (quistes, ectasia ductal, galactocele, etc.).

DIAGNÓSTICO.

El primer paso es una buena historia clínica, así como una cuidadosa exploración de ambas mamas y axilas. Las técnicas complementarias más útiles son:

Mamografía. Las tumoraciones benignas se presentan en la mamografía como lesiones densas, homogéneas, de contorno bien delimitado. El colegio americano de radiología propone el sistema BI-RADS (Breast imaging reporting and Data System) para clasificar los hallazgos mamográficos y orientar la actitud clínica en:

- BI-RADS 0: se precisa de otras técnicas por imagen.
- BI-RADS 1: estudio negativo.
- BI-RADS 2: hallazgos benignos.
- BI-RADS 3: hallazgos probablemente benignos.
- BI-RADS 4: hallazgos sospechosos.
- BI-RADS 5: hallazgos altamente sugestivos de malignidad.

Ecografía mamaria. Diferencia si se trata de una lesión sólida o quística. En la patología mamaria benigna sólida los contornos suelen ser regulares y la estructura interna hiperecogénica. En la patología mamaria benigna quística, los contornos son regulares y la estructura interna anecogénica.

Eco Doppler. Está en fase de estudio su aplicación en los tumores de mama.

Gammagrafía con sestamibi-Tc99 puede ayudar a caracterizar una imagen ya estudiada por mamografía o eco. No se debe hacer después de la PAAF.

RM. La resonancia magnética es muy precisa en el diagnóstico de las mastopatías benignas.

Termografía. Es poco sensible y poco específica. Se ha usado en el control de las recidivas tras mastectomía.

Punción aspiración con aguja fina (PAAF). Consiste en la punción, preferiblemente ecoguiada, de la tumoración. Si se trata de un quiste simple, el mismo acto diagnóstico puede ser terapéutico, pero nos obliga a un control posterior. La negatividad de la PAAF no excluye la posibilidad de un tumor maligno.

Punción biopsia con aguja gruesa (PBAG). Consiste en puncionar la tumoración palpable con agujas cilíndricas (True-Cut) que extraen material para estudio histológico. Presentan la ventaja de poder realizarse de manera ambulatoria.

Citología. Consiste en el estudio citológico de la secreción obtenida del pezón por expresión.

Biopsia excisional con o sin arpón metálico. El marcador metálico está indicado en lesiones de la arquitectura mamaria detectadas por técnicas de imagen, no palpables clínicamente. Requiere anestesia local. Permiten un diagnóstico más completo, con tasa de falsos negativos menor del 1%.

18.5. Fibroadenoma.

Se trata de un tumor benigno. Supone la 3ª patología más frecuente de la mama, tras la mastopatía fibroquística y el cáncer de mama. Su mayor incidencia se presenta entre los 15 y los 35 años, y son bilaterales en un 20% de los casos.



Figura 25. Extirpación de un fibroadenoma por crecimiento (también está indicado si alteración estética o cancerofobia).

Parece ser un tumor estrógeno-dependiente, por lo que puede aumentar de tamaño en el embarazo. Es un nódulo de consistencia firme, bien delimitado y no adherido a planos superficiales ni profundos. No suele cursar con dolor. La ecografía es de mayor utilidad que la mamografía en pacientes de menos de 30 años debido a la densidad mamaria en esta edad, por lo que la primera prueba diagnóstica debe ser la ecografía, en la que se presenta como nódulo ecogénico de estructura interna homogénea y de límites bien definidos. Se debe realizar una P.A.A.F. ante todo fibroadenoma.

Tratamiento: si la mujer es menor de 30 años, o el tumor no ha variado respecto a anteriores controles, la conducta puede ser expectante. Si hay alguna duda diagnóstica, aparece por encima de los 40 años, o ha sufrido variación respecto a controles anteriores, es preferible su exéresis (MIR 98-99F, 22; MIR 95-96F, 217).

18.6. Quistes.

Son muy frecuentes. Se suelen presentar en el contexto de la mastopatía fibroquística. La máxima incidencia se da entre los 40-50 años. Suelen ser tumoraciones indoloras; en la palpación se objetiva una tumoración redondeada, lisa, móvil, no adherida, sensible y a la presión se nota tensión e incluso fluctuación. El diagnóstico de lesión es ecográfico, visualizándose como nódulos anecogénicos de límites muy precisos, morfología regular y refuerzo posterior (MIR 00-01, 169). Los galactoceles son una variante: se trata de quistes de leche en mamas lactantes que cesan su actividad.

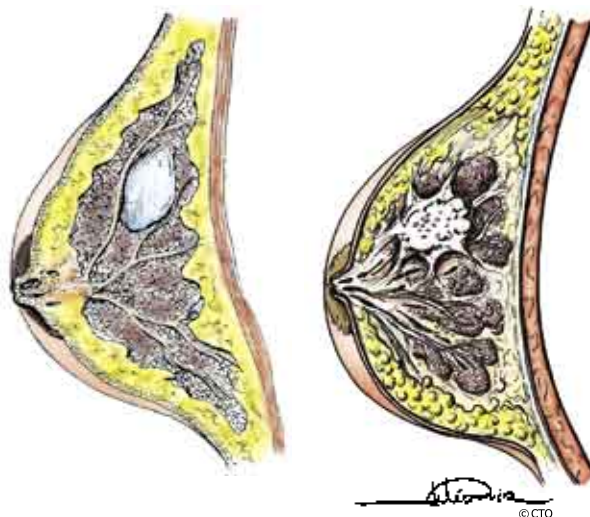


Figura 26. Quiste mamario (izquierda) y cáncer de mama (derecha).

TEMA 19. CÁNCER DE MAMA.

19.1. Epidemiología.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer, especialmente en los países occidentales. Existe un incremento progresivo en su incidencia, siendo este aumento más significativo entre las mujeres de menos de 40 años. Aproximadamente una de cada 8 mujeres será diagnosticada de cáncer de mama a lo largo de su vida y una de cada 30 morirá por esta causa.

19.2. Factores de riesgo.

Son múltiples los factores de riesgo. Es muy importante el factor genético, como el antecedente familiar de carcinoma de mama, sobre todo en etapas anteriores a la menopausia.

Dos genes, BRCA-1 y BRCA-2 parecen ser responsables de más de la mitad de los cánceres de mama hereditarios (MIR 03-04, 96). El resto de factores de riesgo son más discutidos: dietas ricas en grasas, primer embarazo tardío, no lactancia, nuliparidad, antecedentes personales de cáncer, sobre todo de endometrio, hormonoterapia sustitutiva o con anticonceptivos hormonales, exposición a radiaciones, inmunodepresión, etc. No está demostrada su asociación a bajo estado socioeconómico.

Tabla 11. Factores de riesgo de cáncer de mama.
(MIR 00-01F, 180; MIR 96-97, 140; MIR 05-06, 178).

| | |
|---|-----|
| • Antecedentes familiares (BRCA-1, BRCA-2) | +++ |
| • Patología mamaria previa | +++ |
| • Menopausia tardía | ++ |
| • Irradiación repetida | ++ |
| • Menarquia precoz | + |
| • Nuliparidad | + |
| • Primer embarazo tardío | + |
| • Lactancia corta o artificial | + |
| • Adiposidad | + |
| • Status social alto | + |
| • Antecedentes personales de otros cánceres | + |

19.3. Prevención.

La prevención del carcinoma de mama se basa en su diagnóstico precoz.

- Lesiones precancerosas: patologías mamarias con riesgo aumentado de degenerar en cáncer de mama como la hiperplasia epitelial atípica, hiperplasias lobulillares y ductales atípicas y carcinoma lobulillar y ductal “in situ”: se propone un seguimiento periódico y en algunos casos mastectomía subcutánea.
- La hormonoterapia sustitutiva durante períodos superiores a los 10 años podría aumentar el riesgo de carcinoma de mama, aunque no hay suficiente evidencia científica para realizar esta afirmación.
- Aconsejar la lactancia natural, sobre todo en mujeres jóvenes.

19.4. Diagnóstico precoz.

Las técnicas utilizadas para el diagnóstico incluyen:

Autoexploración. No ha demostrado utilidad en la disminución de la mortalidad.

Exploración clínica. Es muy importante. Hay que palpar la mama y las áreas linfáticas. Son signos sospechosos de malignidad: un nódulo duro, fijo y de contorno irregular, la retracción de la piel o del pezón, la secreción sanguinolenta y unilateral, y la presencia de adenopatías duras, fijas y homolaterales.



Figura 27. Nódulo mamario detectado por mamografía.

Mamografía. Es hoy el método imprescindible en el diagnóstico precoz del cáncer de mama (MIR 01-02, 176). Se realizan dos proyecciones: craneocaudal y oblicua mediolateral. Se consideran signos mamográficos de posible malignidad:

- Presencia de un nódulo denso, espiculado, de bordes imprecisos con retracción de la piel o edema cutáneo. Este edema es debido al bloqueo de los linfáticos subdérmicos por las células cancerosas; a veces este hallazgo es observado más precozmente que en la exploración clínica, cuya manifestación es la típica piel de naranja.
- Microcalcificaciones agrupadas anárquicamente en número igual o superior a 5, no diseminadas, lineales o ramificadas, de

distribución segmentaria y de tamaño simétrico. Las microcalcificaciones son el signo sospechoso de malignidad que aparece más precozmente en la mamografía (MIR 99-00, 41).

- Pérdida de la arquitectura y desestructuración del tejido mamario. La tasa de falsos negativos oscilan alrededor del 19%, siendo muy superiores las tasas de falsos positivos.
- Densidades focales asimétricas.

La indicación de cuándo debe realizarse una mamografía es polémica. En general:

- En mujeres con familiares de primer grado con cáncer de mama practicaremos una mamografía anual.
- En las mujeres sin estos antecedentes entre los 35-40 años se aconseja realizar una mamografía de referencia. A partir de los 40 años: exploración clínica anual y una mamografía cada 1-2 años. A partir de los 50 años realizar un estudio completo cada 2 años hasta los 70 años.
- No hay datos concluyentes sobre la utilidad del screening a partir de los 70 años.

Ecografía. Es más eficaz en mujeres jóvenes. Se debe sospechar malignidad ante una imagen ecográfica solida, irregular, hipoecogénica o heterogénea con bordes mal definidos y pérdida del eco posterior.

Punción aspiración con aguja fina. Ante toda sospecha de patología mamaria, se debe practicar una PAAF con estudio citológico del material obtenido. Es una prueba económica, con pocas complicaciones y gran valor diagnóstico. Tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96%.

Biopsia con aguja gruesa (“Core-biopsia”). Tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 100% y no precisa patólogos especialmente entrenados como ocurre con la PAAF, y permite distinguir las formas invasoras de las no invasoras. En tumores muy pequeños permite la extirpación de la lesión con márgenes libres.

Biopsia. Nos da el diagnóstico definitivo. Debe realizarse a toda mujer con sospecha de cáncer de mama. Se puede realizar de manera ambulatoria en caso de tumores grandes, o, lo que es habitual, en quirófano bajo anestesia general, enviando parte del tumor para estudio de receptores hormonales. En el caso de tumores visibles por mamografía pero no palpables, podemos practicar la biopsia y posponer la cirugía hasta obtener el resultado histológico, teniendo cuidado en marcar bien los bordes. Es lo que se llama “biopsia diferida”.

Tipos histológicos.

La OMS clasifica el cáncer de mama según su lugar de origen (ductales o lobulillares) o su carácter (in situ o invasivo) y por su patrón estructural.

1. No invasores.

- Carcinoma intraductal o carcinoma ductal in situ (CDIS). Representa el 80% de los carcinomas in situ (Tis en la clasificación TNM). Se considera un fenómeno local, sin rotura de la membrana basal ni la invasión del estroma circundante. El 60% de los carcinomas infiltrantes tienen asociado componente in situ. La edad media de aparición es de 49 años. La forma de presentación más habitual (75-85%) es asintomática, identificándose en las mamografías, aunque también pueden debutar como tumor palpable, secreción y/o enfermedad de Paget. Si se trata de una lesión no palpable se realiza biopsia dirigida con arpón. El tratamiento se basa en el índice pronóstico de Van Nuys que valora el tamaño de la lesión, los márgenes libres y el grado nuclear. Puntuaciones bajas: tumorectomía; puntuaciones intermedias: tumorectomía con radioterapia y puntuaciones altas: mastectomía. La aparición de metástasis en adenopatías axilares es < 2% por lo que no se aconseja de forma sistemática la linfadenectomía.
- Carcinoma lobulillar in situ (CLIS). Es multicéntrico en un 60-90% y tiende a ser bilateral (35-60% frente al 10-20% en el ductal) no simultáneo. No es una lesión palpable ni da síntomas, es un proceso silente. Toda paciente diagnosticada de CLIS tiene un 20-35% de posibilidades de padecer un cáncer invasivo en el seguimiento a 20 años (este riesgo es similar para ambas mamas; en el ductal el riesgo queda limitado a la mama que presenta la lesión). En el tratamiento se han utilizado la tumorectomía amplia y la mastectomía simple bilateral con implantes profiláctica. Lo más importante es el control estrecho de la paciente.

2. Invasores. Ca. canalicular invasor o ductal infiltrante (es el más frecuente, representando el 70-80% casos) (MIR 02-03, 242).

Los otros tipos son: ca. canalicular invasor con predominio del componente intraductal, ca. lobulillar invasor, ca. mucinoso, ca. medular, ca. papilar, ca. tubular, ca. adenoquístico, ca. secretor (juvenil), ca. apocrino, ca. con metaplasia (tipo escamoso, tipo fusocelular, tipo cartilaginoso y óseo).

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL GRADO HISTOLÓGICO.

El grado histológico de cada tumor es un factor importante para determinar el pronóstico.

- Grado I. Bien diferenciado.
- Grado II. Moderadamente diferenciado.
- Grado III. Mal diferenciado.

19.5. Clínica y desarrollo.

El inicio suele ser asintomático. La localización más frecuente es en cuadrantes superoexternos. En más del 80%, la primera manifestación clínica es la presencia de un tumor o induración. Un 15-20% acuden por presentar alteraciones en el complejo areola-pezones (eccema, secreción o retracción). En etapas más avanzadas puede originar retracción, ulceración y edema cutáneo "piel de naranja". Estas pacientes son cada vez menos frecuentes y son reflejo de procesos muy avanzados.

19.6. Vías de diseminación.

Disemina tan fácilmente que debe considerarse como una enfermedad sistémica casi desde el principio.

Diseminación linfática. Es la principal vía de diseminación en el cáncer de mama. Los grupos más frecuentemente afectados son los axilares homolaterales (si el tumor está en un cuadrante externo), los de la cadena mamaria interna (si el tumor está en cuadrantes internos), y en tercer lugar, los supraclaviculares. El tamaño del tumor primario está directamente relacionado con el porcentaje de metástasis pulmonares. La afectación ganglionar se realiza habitualmente de manera escalonada, siguiendo los 3 niveles de Berg: Nivel I por debajo del borde inferior del músculo pectoral menor. Nivel II, posterior al pectoral menor. Nivel III, subclavicular en el ángulo de la vena axilar. Existe una vía de extensión local linfática hacia el hígado a través del ángulo epigástrico.

Metástasis. Las metástasis pulmonares son las más frecuentes (63%). Se ha descrito un patrón diferente de metástasis sistémica asociado al carcinoma lobulillar infiltrante, siendo más frecuentes en este tipo de cánceres que en el ductal la afectación de la serosa peritoneal, retroperitoneo, tracto gastrointestinal y órganos genitales, pudiendo producirse la metástasis muchos años después del tumor primitivo mamario.

El cáncer de mama constituye la primera causa de metástasis ósea afectando a pelvis, columna, fémur, costillas, cráneo.

La metástasis en encéfalo también tiene como principal origen el cáncer de mama. La afectación de leptomeninges es especialmente frecuente en el cáncer lobulillar (MIR 01-02, 249).

El cáncer de mama también es el que provoca con mayor frecuencia metástasis en el ojo, pudiendo ser bilateral y provocando visión borrosa.



Figura 28. Cáncer de mama.

19.7. Estadificación.

(Está en desuso el término «carcinoma mínimo de mama») (MIR 94-95, 128).

Tabla 12. Clasificación TNM para el cáncer de mama.

| | |
|----------------------------------|--|
| T. Tumor. | |
| Tx. | El tumor primario no puede ser determinado. |
| To. | No hay evidencia de tumor primario. |
| Tis. | Carcinoma in situ. Enfermedad de Paget sin tumor palpable. |
| T1. | Tumor ≤ 2 cm. T1mic.-≤0,1 cm T1a.-Tumor de 0,5 cm. T1b.-Tumor de 0,5-1 cm. T1c.-Tumor de 1-2 cm. |
| T2. | Tumor >2y ≤5 cm. |
| T3. | Tumor de más de 5 cm. |
| T4. | Tumor de cualquier tamaño, con fijación a la pared torácica o a la piel (la pared incluye la costilla, músculo intercostal, músculo serrato anterior, pero no músculo pectoral). T4a. Extensión a la pared costal. T4b. Edema o ulceración de la piel de las mamas o presencia de nódulos satélites dentro de la mama (piel de naranja y/o nódulos dérmicos). T4c. Los dos casos anteriores a la vez. T4d. Carcinoma inflamatorio. |
| N. Nódulos (adenopatías). | |
| N0. | Ausencia de metástasis en ganglios regionales sin examen CTA (células tumorales aisladas). Si se buscan células aisladas (CTA) (cúmulos en área <0,2 mm). |
| N1mic. | Metástasis entre 0,2 y 2 mm (axila o cadena mamaria interna). |
| N1a axila. | Metástasis en 1 a 3 ganglios. |
| N1b. | Mamaria interna: metástasis en ganglio centinela, clínicamente inaparente. |
| N1c a+b | |
| N2a. | Axila metástasis en 4 a 9 ganglios (al menos una de más de 2mm). |
| N2b. | Mamaria interna: metástasis clínicamente aparente y con axila negativa. |
| N3a. | Axila metástasis en 10 o más ganglios (al menos una o más de 2 mm) o metástasis infraclavicular ipsilateral. |
| N3b. | Mamaria interna: metástasis clínicamente aparente y en 1 o más ganglios axilares. |
| N3c. | Metástasis supraclavicular ipsilateral. |
| M. Metástasis. | |
| Mx. | No se han practicado los estudios para determinar metástasis. |
| M0. | Sin evidencia de metástasis. |
| M1. | Metástasis a distancia. |

Tabla 13. Clasificación por estadios clínicos.

| | | | |
|---------------------|-------------|-------------|----|
| Estadio 0 | Tis | N0 | M0 |
| Estadio I | T1 | N0 | M0 |
| Estadio IIA | T0 | N1 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| Estadio IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Estadio IIIA | T0 | N2 | M0 |
| | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1,N2 | M0 |
| Estadio IIIB | T4 | N0,N1,N2 | M0 |
| Estadio IIIC | Cualquier T | N3 | M0 |
| Estadio IV | Cualquier T | Cualquier N | M1 |

19.8. Marcadores.

Los marcadores son de poca utilidad en el diagnóstico, pero pueden ayudar en el control del tratamiento, la detección de recidivas y en la valoración del pronóstico. Los más usados son: receptores de estrógeno y progesterona, pS2, cathepsina D, Ki67.

19.9. Factores de mal pronóstico.

- Número de ganglios afectados: es el más importante como elemento pronóstico (MIR 00-01, 167) (MIR 04-05, 179).
- Tamaño tumoral mayor de 2 cm.
- Edad menor de 35 años.
- Grado histológico G2 (moderadamente diferenciado) o G3 (poco diferenciado).
- Cáncer fijo a pectoral y/o costilla.
- Infiltración cutánea.
- Multicentricidad.
- Invasión vascular o linfática.
- Actividad aumentada de la angiogénesis.
- Componente intraductal extenso (alto riesgo de recidiva local en cirugía conservadora).
- Borde escaso o afecto.
- Receptores estrogénicos negativos: la presencia de receptores estrogénicos predice buena respuesta a la terapia hormonal, por lo que su ausencia es signo de mal pronóstico (MIR 03-04, 92) (MIR 05-06, 177).
- Cáncer inflamatorio.
- Comedocarcinoma.
- Alteración del oncogen c-erb B2 y del gen supresor tumoral p-53.
- Gestación.

19.10. Tratamiento.

El tratamiento del cáncer de mama es un tema complejo y en continua revisión: hay que tener en cuenta que se considera una enfermedad sistémica desde el principio, por lo que añadiremos una terapia adyuvante a la cirugía y la radioterapia en los casos de riesgo.

La cirugía agresiva muestra unos resultados muy parecidos a la cirugía conservadora, si se selecciona adecuadamente a las pacientes, por lo que se tiende a conseguir el mayor grado de supervivencia con el menor grado de mutilación posible.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

El tratamiento inicial será quirúrgico excepto en aquellos candidatos de quimioterapia neoadyuvante (T4, N2, N3), en los que se valorará la cirugía posterior según la respuesta.

a) Conservador.

Podemos realizar tumorectomías, cuadrantectomías o segmentectomías, asociando linfadenectomía axilar y radioterapia.

- Indicaciones: estadios 0, I, IIa (es decir, <5 cm, N1).
- Contraindicaciones absolutas:
 - Multifocalidad o microcalcificaciones agrupadas en más de un cuadrante mamario.
 - Componente intraductal extenso con margen libre inferior a 10 mm
 - Carcinoma de Paget con tumor parenquimatoso alejado de la zona retroareolar.
- Contraindicaciones relativas:
 - Imposibilidad técnica de administrar radioterapia, quimioterapia, o de realizar un seguimiento adecuado.
 - Estética no satisfactoria o rechazo de la paciente.
 - Gestación
 - Edad < 35 años

Aunque es posible realizar cirugía conservadora con tumores de hasta 5 cm, los mejores resultados se obtienen cuando son menores de 3 cm, con supervivencia a los 10 años similares a la mastectomía (60-80%).

b) Mastectomía.

Está indicada en estadios IIb y superiores, o en caso de contraindicación de cirugía conservadora.

- Radical modificada (Madden). Se preservan ambos músculos pectorales y se extirpan la aponeurosis del pectoral mayor.
- Radical modificada tipo Patey. Se extirpa el pectoral menor.
- Radical (Halsted). Se incluyen ambos músculos pectorales.

En algunas ocasiones podemos hacer una reconstrucción mamaria inmediata siempre que haya bajo riesgo de recidiva local. Estaría indicada en tumores pequeños múltiples, carcinomas in situ extensos o para evitar radioterapia.

c) Linfadenectomía axilar.

Se debe hacer siempre en la cirugía del cáncer de mama. Se debe llegar al nivel 3 de Berg y obtenerse más de 10 ganglios. Tras la cirugía se dejan drenajes aspirativos axilar-pectoral durante 5-7 días o hasta que la cantidad drenada sea mínima.

Ganglio centinela. Es el ganglio o grupo de ganglios que reciben en primer lugar el drenaje linfático del tumor. La técnica de ganglio centinela consiste en la inyección del radioisótopo (Tc 99m) y coloide, previa a la cirugía, tras la cual se realiza una gammagrafía y se localiza la región a la cual migrado el radioisótopo. Se procede a la disección del/los ganglios y posterior estudio histológico exhaustivo, con múltiples cortes seriados. Si el ganglio centinela es positivo se deberá completar la cirugía con el vaciamiento axilar completo y en el caso de que sea negativo no será necesario.

Criterios de inclusión: Cáncer de mama invasor y axila negativa (clínica, ecografía y citología negativas).

La única contraindicación absoluta es la afectación metastásica de ganglios axilares. Como contraindicaciones relativas encontramos:

- Tumor multicéntrico
- Cirugía previa
- Prótesis mamaria
- Gestación
- Radioterapia previa
- Quimioterapia previa

RADIOTERAPIA.

Está indicada tras la cirugía conservadora en todos los casos (MIR 04-05, 178) y postmastectomía (RT sobre pared torácica y áreas ganglionares regionales) en pacientes consideradas de alto riesgo de recidiva local (≥ 4 ganglios axilares +, extensión extracapsular, tamaño grande, márgenes de resección afectos o muy próximos), por disminuir la recaída loco-regional y aumentar la supervivencia. Se debe esperar al menos dos semanas tras la cirugía, y no debe retrasarse más de 16 semanas tras la cirugía. La introducción de nuevas técnicas como la radioterapia intraoperatoria permiten reducir el tiempo de exposición con el mismo resultado clínico y menos efectos secundarios.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

El tratamiento sistémico se basa actualmente en dos líneas terapéuticas fundamentales, la quimioterapia y la hormonoterapia, con tendencia a realizar un tratamiento "a la carta", dependiendo de los factores de la paciente, su estado hormonal y el tipo de tumor.

QUIMIOTERAPIA.

Es el principal adyuvante. Se suele dar poliquimioterapia CMF (ciclofosfamida, MTX, 5-fluoruracilo), también se emplean adriamicina, vincristina, mitoxantrona y taxol. Está indicada en pacientes con ganglios axilares positivos o axila negativa con factores de mal pronóstico (MIR 03-04, 104; MIR 01-02, 175).

HORMONOTERAPIA.

Estaría indicada en pacientes con receptores hormonales positivos. Existen varias modalidades de tratamiento supresor de estrógenos:

- Castración quirúrgica o RT
- Antiestrógenos: moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM) como tamoxifeno, raloxifeno, o antiestrógenos puros (fulvestrant).
- Inhibidores de la aromatasa: derivados esteroideos como el exemestano, o inhibidores no esteroideos de 3ª generación como letrozol y anastrozol.
- Análogos de GnRH.

El fármaco más utilizado hasta ahora es el tamoxifeno (TMX), 20 mg/día, hasta una duración máxima de 5 años (MIR 00-01, 168).

Los mejores resultados se obtienen en mujeres mayores de 50 años con receptores estrogénicos positivos (MIR 95-96, 228).

El tamoxifeno pertenece al grupo de los SERM, actuando como antiestrógeno en la mama, pero estimula el endometrio, por lo que se debe controlar periódicamente el grosor endometrial con ecografía y en caso de metrorragia, realizar estudio histológico para descartar la aparición de cáncer de endometrio. El tamoxifeno reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular y el riesgo de padecer cáncer de mama contralateral. Parece que otro fármaco del mismo grupo, el raloxifeno, es igual de eficaz como antiestrógeno en la mama pero sin producir estimulación estrogénica endometrial, por lo que es posible que en el futuro sustituya a este como primera elección.

Los inhibidores de la aromatasa (IA) han demostrado algunos beneficios sobre el tamoxifeno en recientes estudios, por lo que actualmente se recomienda:

- La hormonoterapia en primera línea actualmente en pacientes postmenopáusicas debe realizarse con IA sobre todo para evitar algunos efectos secundarios con el tamoxifeno, siendo el Anastrozol y el Letrozol los fármacos que han demostrado su eficacia.
- En aquellas mujeres postmenopáusicas que estuvieran tomando TMX se debe considerar cambiarlo a un IA tras 2 a 5 años de tratamiento con TMX.
- No existen datos que recomienden el uso de TMX tras el tratamiento con IA.

Así, podemos dividir las pacientes en tres grupos de riesgo y establecer un tratamiento según su riesgo y la posible respuesta endocrina.

Tabla 14. Tratamiento cáncer de mama según grupo riesgo.

| GRUPO DE RIESGO | RH (+) O DESCONOCIDOS | RH (-) |
|--|---|--------------|
| Bajo riesgo | | |
| GANGLIOS NEGATIVOS + (todos los siguientes) Tamaño < 2cm + G1 + Edad = 35 años Sin invasión vascular Her2/neu (-) | Hormonoterapia | No aplicable |
| Riesgo moderado | | |
| GANGLIOS NEGATIVOS + (al menos 1 de los siguientes) Tamaño > 2 cm o G2-3 ó Edad < 35 años o Her2/neu (+) o Invasión vascular | HORMONOTERAPIA sola (excepto en los casos de receptores desconocidos) o QT >>> HT | QT |
| de 1 a 3 GANGLIOS (+) | | |
| Riesgo alto | | |
| 4 ó + GANGLIOS (+) o Cualquier nº de ganglios (+) con Invasión vascular extensa o Her2/neu (+) | QT >>> HT | QT |

Por último, el Trastuzumab (Herceptin) es un anticuerpos monoclonal empleado en aquellas pacientes que sobreexpresen el gen C-erb B2 (Her2/neu), para el tratamiento del cáncer de mama metastático (MIR 04-05, 177).

19.11. Formas clínicas especiales.

Carcinoma inflamatorio. Es un tumor de mal pronóstico debido al desarrollo rápido de las metástasis. Se caracteriza por una invasión rápida de los vasos linfáticos cutáneos, que provoca un intenso enrojecimiento de la mama que simula un proceso inflamatorio, aunque no lo es.

Debido a su mal pronóstico, es preferible comenzar con tratamiento sistémico y/o radioterápico, y después valorar la posibilidad quirúrgica.

Tumor Filodes. Es un tumor raro, generalmente benigno. Es similar en imagen y citología al fibroadenoma. Tiene un crecimiento rápido y requiere seguimiento anual por posibilidad de recidiva.

Cáncer de mama en varones: es 100 veces menos frecuentes que en las mujeres. La edad promedio de aparición es de 54 años. Está relacionado con una situación de hiperestrogenismo relativo (aumento del cociente estrógenos/progesterona), por ejemplo pacientes con carcinoma de próstata tratados con derivados estrogénicos, enfermedad hepática, enfermedad testicular o exposición a radiaciones. Existe una mayor incidencia en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama (sobretudo si presentan mutaciones en el gen BRCA2) y en pacientes con ginecomastia. El síndrome de Klinefelter es un factor de riesgo en el varón (riesgo del 3-6%). Se suele diagnosticar a los 10-18 meses del inicio de los síntomas. El tipo más frecuente es el infiltrante, y el tratamiento consiste en mastectomía radical seguida de radioterapia si hay afectación linfática (MIR 96-97F, 256).

Enfermedad de Paget. Es un cáncer de mama poco frecuente (1-3% de todos los cánceres de mama) pero maligno. Se manifiesta como una lesión del pezón y de la areola, pruriginosa, con erosiones eccematosas, por la presencia de células tumorales en la epidermis del pezón. En el 99% de los casos coexiste con un carcinoma de mama, que puede ser intraductal con mayor frecuencia, o infiltrante. Si no existe tumoración asociada se clasifica como carcinoma in situ (Tis); si la hay se clasifica de acuerdo al tamaño tumoral.



Figura 29. Enfermedad de Paget del pezón.

Cáncer de mama y embarazo. Es la neoplasia maligna que con más frecuencia se detecta durante el embarazo y/o puerperio. Se estima una incidencia de 1 /3000 partos y representa el 1-2% del total de cánceres de mama. La edad media de presentación es de 35 años.

El retraso en el diagnóstico es el principal condicionante del peor pronóstico del cáncer de mama asociado a la gestación. Por ello se recomienda la exploración sistemática de las mamas durante la gestación y el puerperio, así como la realización de ecografía, mamografía y PAAF en toda lesión sospechosa, sin demorar la exploración después del parto. Los casos de diseminación al feto son excepcionales y, en muy raras ocasiones, lo ha presentado la placenta.

Los tipos histológicos son los mismos que fuera de la gestación siendo también el carcinoma ductal infiltrante el más frecuente.

En el tratamiento deben tenerse en cuenta factores dependientes del tumor y de la paciente así como los posibles efectos del tratamiento sobre el feto, por lo que en la mayoría de los casos se trata de un tratamiento individualizado y multidisciplinar.

- No se ha demostrado que el aborto mejore el pronóstico de la enfermedad.
- El **tratamiento quirúrgico** de elección es la mastectomía más linfadenectomía, pero cuando la lesión es pequeña suele optarse por la tumorectomía o cuadrantectomía, que debe ser complementada con radioterapia. Hay discusión sobre cuándo realizar la cirugía aunque dada la poca repercusión que la cirugía tiene

sobre el embarazo, no está justificada demorarla más de 2 ó 3 semanas.

- En las pacientes con tratamiento conservador la **radioterapia** debe demorarse hasta después del parto, aunque tanto la RT como la QT suelen comenzarse en las 6 semanas siguientes a la cirugía. Los efectos de la RT dependen de la edad gestacional y son dosis-dependientes.
- La **quimioterapia** adyuvante debe ser la norma en las pacientes con ganglios positivos e incluso cuando son negativos y la edad es menor de 35 años. Demorar la QT puede disminuir sus beneficios. Puede producir aborto, parto prematuro, malformaciones (mayor incidencia en 1º trimestre), CIR, muerte intraútero y transmisión de la toxicidad materna al feto. Debe ser desaconsejada en el 1º trimestre, pero durante el 2º y 3º trimestre puede utilizarse con bajo riesgo fetal.

El pronóstico fetal no se ve afectado directamente por el cáncer, aunque sí indirectamente pueden influir hechos como el deterioro materno y el empleo de ciertos métodos diagnósticos y terapéuticos.

TEMA 20. MENOPAUSIA Y CLIMATERIO.

El climaterio es una etapa de la vida de la mujer, que dura años, durante la cual ocurre el paso de la edad fértil a la edad no fértil. La menopausia es un sólo día, el día de la última regla (aunque para hacer el diagnóstico definitivo de menopausia es preciso que haya pasado 1 año de amenorrea desde la última regla).

Se llama perimenopausia al período de tiempo (1-2 años) que precede y sigue a la menopausia, y que se caracteriza por la aparición gradual de la clínica que acompaña al climaterio, y por anovulación. La edad de la menopausia es: 50 ± 1,5 años. Definimos menopausia precoz cuando ocurre antes de los 40 años.

20.1. Clínica.

Se produce un agotamiento de los folículos primordiales y, como consecuencia, el suceso clave de la menopausia: la caída de estrógenos (MIR 97-98F, 45). La mayoría de las manifestaciones clínicas van a venir condicionadas por este descenso estrogénico.

SÍNTOMAS NEUROVEGETATIVOS

- Sofocos: son los más frecuentes de todos los síntomas (85%). Consisten en oleadas de calor que recorren el cuerpo acompañadas de vasodilatación y sudoración.
- Pueden aparecer otros síntomas neurovegetativos como: sudoraciones, palpitaciones, parestesias, insomnio, vértigo, cefalea, etc.

SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS.

Es frecuente la aparición de labilidad emocional, nerviosismo, irritabilidad, estado de ánimo depresivo, disminución de la libido, en parte relacionados con el déficit hormonal y en parte con aspectos psicosociales. La dificultad de concentración y pérdida de memoria merecen atención, ya que está en estudio el posible efecto protector de la terapia hormonal sustitutiva frente a la enfermedad de Alzheimer.

SÍNTOMAS GENITOURINARIOS Y CUTÁNEOS.

- Los estrógenos tienen un efecto trófico sobre el aparato genitourinario femenino y la consecuencia del déficit estrogénico va a ser la atrofia genital y del aparato urinario: la vulva se atrofia, y puede aparecer prurito vulvar; la vagina disminuye su secreción, pudiendo aparecer dispareunia y colpitis; la vejiga y uretra se atrofian y aumentan las infecciones urinarias; el útero disminuye de tamaño y el endometrio adelgaza.
- En piel y mucosas aparece atrofia, sequedad, prurito e hirsutismo leve.

SÍNTOMAS SISTÉMICOS.

- Aumenta la patología cardiovascular: arteriosclerosis, cardiopatía isquémica, HTA, etc.; ya que los estrógenos endógenos ejercen un papel protector por su acción vasodilatadora y antiaterogénica.

- Aumenta el riesgo de osteoporosis: durante el climaterio la mujer pierde aproximadamente el 70% de la masa ósea que perderá a lo largo de su vida. Los factores de riesgo de osteoporosis son:
 - a) Edad: es el factor más importante. A mayor edad, mayor pérdida de hueso
 - b) Factores genéticos: la raza afroamericana tienen mayor masa ósea. Por tanto, la raza blanca está más predispuesta a padecer osteoporosis (MIR 95-96, 43).
 - c) Factores relacionados con el estado estrogénico: menarquia temprana (se comienzan a gastar pronto los folículos productores de estrógenos), menopausia precoz (se dejan de producir pronto los folículos), ooforectomía temprana (produce una menopausia precoz).
 - d) Hábitos higiénico-dietéticos: la delgadez es un factor de riesgo, ya que las mujeres obesas tienen una producción periférica de estrona, que, aunque débil, tiene efecto estrogénico que les protege de la osteoporosis (MIR 97-98F, 42). La baja ingesta de calcio aumenta el riesgo osteoporótico. El tabaco (que disminuye los estrógenos), el alcohol, el té, el café (quelante del calcio), y la escasa actividad física (el deporte moderado aumenta la masa ósea) también favorecen la osteoporosis, al igual que la toma de esteroides orales.
 - e) El hipertiroidismo es un factor de riesgo para la osteoporosis (MIR 97-98F, 64).

20.2. El ovario en la menopausia.

De las 500.000 ovogonias presentes en la menarquia, cuando comienzan las alteraciones menstruales quedan unas 1.000. Después de la menopausia no hay folículos, quedando algunos primordiales resistentes. En la premenopausia es frecuente la poliovulación, posiblemente por el aumento de FSH.

20.3. Modificaciones endocrinas en la premenopausia.

Hay una gran variabilidad de mujer a mujer. El denominador común es el aumento de FSH, probablemente debido al descenso de inhibina, consecuencia del escaso número folicular. Este incremento de FSH es la modificación endocrina más precoz del climaterio (MIR 05-06, 173). La LH está normal o aumentada. La GnRH y los estrógenos son normales (MIR 97-98, 192). Es decir, previamente a la menopausia los cambios hormonales son escasos, salvo un descenso de la inhibina folicular que produce un aumento de la FSH.

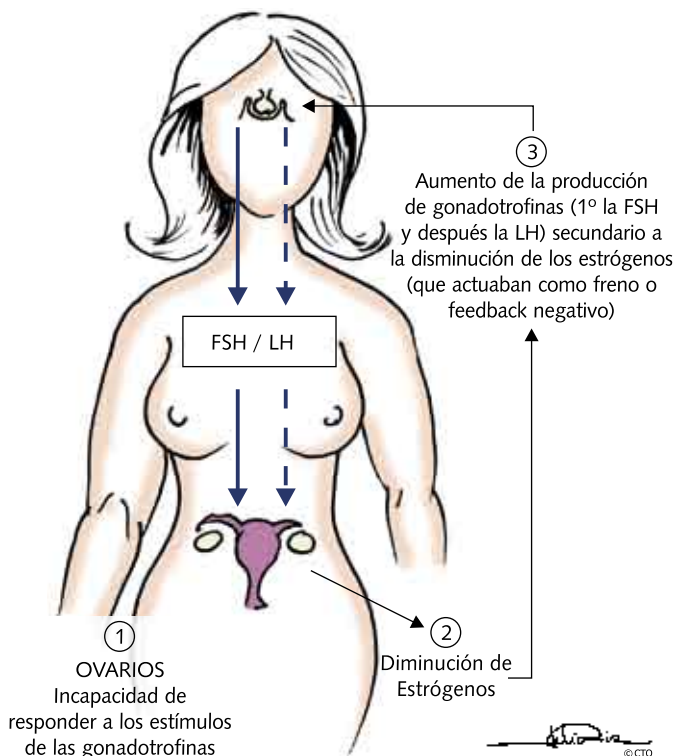


Figura 30. Cambios endocrinológicos en la menopausia.

20.4. Modificaciones endocrinas en la postmenopáusia.

Lo característico es la bajada del estradiol, y, al no existir la retroacción negativa, el aumento de las gonadotropinas FSH y LH (MIR 99-00F, 180). La estrona se convierte en el estrógeno más importante durante la postmenopausia. Los andrógenos no cambian. Es decir, tras la menopausia, el cambio más importante es el descenso de estradiol.

Cambios metabólicos. Se produce un aumento de colesterol, VLDL y triglicéridos, que va progresando con los años de amenorrea.

No hay grandes cambios en la glucemia: muy discreto aumento de la glucemia basal con la edad, porque el estrógeno natural es antidiabético.

Peso. Hay un ligero aumento inicial, que disminuye lentamente hasta normalizarse.

TA. Se produce un aumento progresivo que depende de la edad y se acelera con la menopausia.

Calcio. Hay balance de calcio negativo por un aumento de la reabsorción ósea.

20.5. Diagnóstico.

En la mayoría de los casos es posible el diagnóstico por la clínica: amenorrea de 1 año acompañada de síndrome climatérico. En caso de duda, como en el fallo ovárico precoz, las determinaciones hormonales para confirmar la menopausia deben ser: FSH >40 mU/ml, y estradiol <20 pg/ml.

20.6. Tratamiento.

Las diferentes opciones de tratamiento que podemos usar en el climaterio suponen un tema controvertido y en constante revisión. Nuestro objetivo será diferente según el problema que queramos adoptar: resolución de sintomatología climatérica neurovegetativa, genitourinaria, psicológica, profilaxis de patología cardiovascular o prevención de la osteoporosis.

MEDIDAS GENERALES.

Hacer ejercicio físico moderado, tomar el sol (sin excesos), dieta rica en productos lácteos, (equivalente a 1-2 l de leche/día), poca sal, pocas grasas, pescado y fruta abundantes, beber 2 l de agua/día, evitar café, alcohol y tabaco.

CONTROLES OBLIGATORIOS PREVIOS A LA THS.

Debemos proporcionar a la paciente información sobre el climaterio y sus efectos, y hacer una historia clínica con un examen general, ginecológico y mamario. Haremos una valoración de la sintomatología mediante una serie de baremos, como el índice somático de Kupperman y otros, que valoran la presencia y la intensidad de los síntomas climatéricos en la paciente.

Debemos medir el peso y la tensión arterial, realizar una citología cervicovaginal y una mamografía.

Estará indicada una densitometría ósea para la detección precoz de osteoporosis en mujeres ooforectomizadas antes de los 35 años (MIR 96-97F, 209) y en aquellas con alto riesgo de osteoporosis: antecedentes familiares, menopausia precoz, raza caucásica, ingesta elevada de café, alcohol o tabaco, delgadez, hipertiroidismo, toma de glucocorticoides, etc.

THS CON ESTRÓGENOS MÁS PROGESTÁGENOS.

Es el tratamiento clásico, se trata de sustituir las hormonas deficitarias (estrógenos) y para evitar el estímulo endometrial se compensa con aporte de progestágeno.

Beneficios demostrados de la THS:

- Corrección de los síntomas climatéricos, con evidencia suficiente en cuanto a los síntomas neurovegetativos y de la atrofia urogenital.
- Prevención de la pérdida ósea y fracturas; los estrógenos aumentan la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres postmenopáusicas de todas las edades.
- Beneficios oncológicos: reducción del riesgo de cáncer de colon.

Riesgos de la THS:

1. Riesgos oncológicos.
 - Cáncer de mama: el aumento de riesgo se hace significativo a partir del quinto año de uso en la mayoría de los estudios,

sobretudo con la rama de estrógenos más gestágenos. La rama de estrógenos solos no lo confirma.

- Carcinoma de endometrio: con la TH combinada no se objetiva ningún incremento del riesgo. Se ha evidenciado un incremento claro en el caso de emplear sólo estrógenos en mujeres con útero intacto.
 - Cáncer de ovario. La relación de la THS con el cáncer de ovario es controvertida. Algunas publicaciones recientes informan que sólo hay riesgo a partir de los 10 años de uso en terapias sólo con estrógenos. En tratamientos que combinan estrógenos y gestágenos no existe evidencia de incremento de cáncer de ovario.
2. Riesgos cardiovasculares:
 - Cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria. Los últimos estudios han demostrado clara y significativamente la ausencia de beneficios en la enfermedad coronaria. Algunos estudios han demostrado un incremento significativo de infartos en las usuarias de TH combinada, aunque no se ha incrementado la mortalidad por cardiopatía isquémica.
 - Tromboembolismo venoso (TVP o TEP). Existe evidencia de que el riesgo está incrementado sobre todo en el primer año de uso.
 - Accidente cerebrovascular. Se ha demostrado un incremento significativo de ACV en usuarias de TH.
 3. Otros riesgos: colecistopatías o incremento o de la cirugía biliar, también relacionada con el tiempo de administración y con la administración oral de la THS.

Indicaciones para el Tratamiento Hormonal Sustitutivo con estrógenos y progestágenos.

- Trastornos menstruales en premenopáusicas.
- Síndrome climatérico y mejora de la calidad de vida (sofocos, irritabilidad, dispareunia, insomnio, etc.).
- Tratamiento de la atrofia genitourinaria y cutánea.
- Tratamiento de la menopausia quirúrgica, tras anexectomía bilateral.

CONTRAINDICACIONES A LA THS CON ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS.

Para el uso de THS tenemos la necesidad de valorar individualmente el riesgo/beneficio en cada paciente.

Existen circunstancias con las que debemos tener especial precaución:

- Antecedentes de cáncer mama o endometrio, favorecidos por el hiperestronismo, aunque no hay evidencia científica de que aumenten los riesgos a las dosis usadas en THS, siempre que usemos estradiol natural.
- Tromboembolismo venoso activo.
- Hepatopatía activa grave o tumores hepáticos. Los estrógenos presentan el inconveniente de elevar el riesgo de colestasis (MIR 95-96F, 218).
- Lupus Eritematoso.
- Melanoma.
- Vasculopatía diabética.
- Otosclerosis con deterioro durante el embarazo.

Debe iniciarse lo más precozmente posible. La duración del tratamiento debe individualizarse, aunque no debe durar más de 5 años.

- Se usan estrógenos naturales (estradiol). No se usan los sintéticos por sus efectos secundarios y parece que tampoco se deben usar los estrógenos equinos por su riesgo de producir cáncer de mama. Los síntomas que mejor responden son los producidos por el hipoestrogenismo (sofocos, sequedad vaginal, insomnio, frecuencia urinaria...). Se aconseja vía NO oral, para disminuir el efecto hepático, aunque carece en parte del beneficioso aumento de HDL.
- Los gestágenos se usan para compensar el efecto proliferativo de los estrógenos en el endometrio y evitar así el riesgo de cáncer de endometrio (MIR 03-04, 97). Por tanto en caso de pacientes histerectomizadas no daremos gestágenos (ya que si no hay endometrio no hay riesgo de cáncer de endometrio) (MIR 99-00F, 179), aunque este asunto está en discusión, por el posible riesgo de cáncer de ovario que presenta la terapia sólo con estrógenos.

Usamos el acetato de medroxiprogesterona (MAP), o bien la progesterona natural micronizada.

- **Gonadomiméticos (Tibolona).** Produce efectos estrogénicos, gestagénicos y androgénicos, estimulando el trofismo de la mucosa vaginal. Es eficaz en el tratamiento del síndrome climatérico y parece útil en la prevención de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis, aunque no hay suficiente evidencia científica que los avale. Por sus efectos androgénicos parece aumentar la libido y disminuir los triglicéridos, aunque parece favorecer el hirsutismo.
- **Moduladores Selectivos de Receptores Estrogénicos (Raloxifeno).** Se une a los receptores de estrógenos en los tejidos en los que el estrógeno es beneficioso: hueso, aparato cardiovascular, disminuyendo el colesterol total, LDL y fibrinógeno pero no en los que perjudica (mama, endometrio) de hecho, parece prevenir el cáncer de mama. No mejora la atrofia urogenital ni los síntomas vasomotores.
- **Fitoestrógenos.** Son sustancias de origen vegetal que se encuentran en legumbres, soja, etc. Tienen una acción estrogénica débil y vida media muy corta. Las isoflavonas son la clase más potente de fitoestrógeno y se utilizan como tratamiento sintomático del síndrome climatérico.
- **Otros.** Disponemos de numerosos fármacos usados para la sintomatología climatérica: clonidina, benzodiacepinas, aceite de onagra, vitamina B6. Para la profilaxis y el tratamiento de la osteoporosis también se usan calcitonina y difosfonatos.

TEMA 21. FISIOLÓGÍA DEL EMBARAZO.

21.1. Fecundación e implantación.

En la porción ampular de la trompa ocurre la fecundación, y el óvulo fecundado es transportado a su lugar de implantación en el endometrio, cuando aún está en la fase de blastocisto. La implantación ocurre 6-7 días tras la ovulación.

El blastocisto es una estructura esférica rodeada por una cubierta llamada trofoblasto, que va a tener la misión de «excavar» el endometrio para efectuar la implantación. Después de la implantación el endometrio se modifica y pasa a llamarse decidua. La zona embrionaria que está en contacto con la decidua uterina se modifica y se llama corion, que evolucionará hasta formar la placenta.

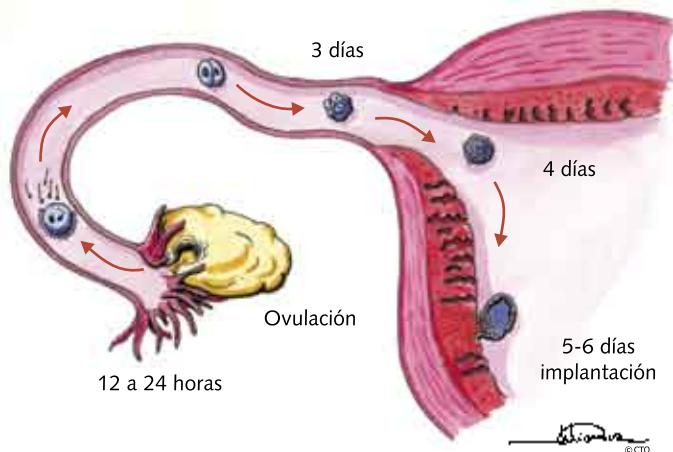


Figura 31. Fecundación e implantación.

21.2. Placenta.

Cumple una función decisiva en la nutrición, crecimiento y metabolismo fetal, y desarrolla una actividad endocrina muy importante.

Su formación comienza a partir del 9º día postfecundación (trofoblasto), pero no alcanzará su estructura definitiva (división en cotiledones) hasta el 5º mes. La placenta actúa como barrera, como lugar de intercambio materno-fetal, y en la formación de sustancias con funciones endocrinas:

Función de barrera: evita la comunicación directa entre la circulación materna y la fetal, así como el paso de determinadas sustancias.

Transferencia placentaria: la llegada de nutrientes maternos al feto puede producirse gracias a diversos mecanismos:

1. **Difusión simple:** pasan por gradiente de concentración, al encontrarse en mayor concentración en sangre materna. Es el mecanismo usado por los gases (O₂, CO₂), agua, y la mayoría de electrolitos. No consume oxígeno.
2. **Difusión facilitada:** es característico de la glucosa. Aunque hay diferencia de gradiente (la cantidad de glucosa es mayor en sangre materna que en la fetal), nos aseguramos su paso al feto por medio de difusión facilitada.
3. **Transporte activo:** hierro, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles. Están a mayor concentración en sangre fetal, por eso necesitan luchar contra gradiente para pasar al feto.
4. **Pinocitosis:** moléculas de gran tamaño (lipoproteínas, fosfolípidos, anticuerpos IgG, determinados virus).
5. **Soluciones de continuidad:** la existencia de pequeñas roturas placentarias puede permitir el paso de células intactas (hematíes).

Es necesario recordar que algunas sustancias como la insulina o heparina no pueden atravesar la placenta.

FUNCIÓN ENDOCRINA.

1. **Gonadotropina coriónica humana (HCG).**

Es la encargada de mantener el cuerpo lúteo. Tiene una función biológica parecida a la LH. Se detecta en sangre materna tras la implantación. Sus niveles aumentan a lo largo del primer trimestre alcanzando el máximo alrededor de la 10ª semana (50.000 mUI/ml), para disminuir posteriormente (MIR 98-99, 219).

ACCIÓN FISIOLÓGICA.

- **Función luteotrófica:** sin duda la más importante. Mantiene el cuerpo lúteo las primeras semanas hasta que la placenta es capaz de sintetizar progesterona (MIR 97-98E, 38).
- **Esteroidogénesis:** interviene en la síntesis de gestágenos, andrógenos (estimulación de la secreción de testosterona por el testículo fetal, y de DHEAS por la suprarrenal), así como cierta acción FSH-like a nivel del ovario fetal. También tiene una acción tirotrópica.

INTERÉS CLÍNICO.

- **Diagnóstico de gestación:** se detecta en sangre materna a partir de la implantación, y en orina a partir de la 5ª semana de amenorrea. (Es la sustancia que detectan en orina los tests de gestación). Pueden existir falsos negativos.
- **Diagnóstico de patologías obstétricas:** niveles aumentados, pueden orientar hacia embarazo molar, gemelar, cromosomopatías o tumores productores de HCG: niveles disminuidos sugieren un aborto. También se usa en el diagnóstico y control de la gestación ectópica.

2. **Lactógeno placentario (HPL).** Va a asegurar el suministro de glucosa fetal. Se detecta en sangre en los 5-6 días postimplantación, aumentando progresivamente sus niveles a lo largo de la gestación (meseta a las 34-36 semanas), pues se encuentra en relación con la masa placentaria.

ACCIÓN FISIOLÓGICA.

- **Asegurar el suministro de glucosa:** estimula la lipólisis, y los ácidos grasos formados disminuyen la acción de la insulina (sobre todo a partir de la segunda mitad del embarazo).
- **Preparación de la glándula mamaria para la lactancia:** su importancia es muy inferior a la de la prolactina.
- **Pequeña acción como hormona de crecimiento fetal.**

INTERÉS CLÍNICO.

Prácticamente nulo, a excepción de su relación con la masa placentaria.

3. **Hormonas esteroideas.** Los precursores los aportan la madre o el feto, ya que la placenta carece de estos precursores.

Progesterona: La progesterona sintetizada por el cuerpo lúteo materno durante las 7-10 primeras semanas es fundamental para el comienzo de la gestación, y a partir de la 10-12ª semana, la producción de progesterona se debe fundamentalmente a la

placenta. El principal precursor de la progesterona es el colesterol materno, y ésta sirve como importante precursor en la esteroidogénesis fetal. Aunque en niveles adecuados de progesterona son necesarios para el bienestar fetal, no es un buen marcador de bienestar, ya que ante estados como la anencefalia o la muerte fetal, los niveles de progesterona pueden persistir altos durante semanas (MIR 96-97F, 180).

Estrógenos: estradiol y estrona: formados a partir de DHEA de las suprarrenales maternas y fetales.

Estriol: para su biosíntesis es necesario un precursor (90% fetal) que posteriormente es sulfatado y aromatizado en la placenta (MIR 04-05, 169). Es, por tanto, necesaria la integridad del hígado y las suprarrenales fetales para su formación (MIR 95-96, 223), de ahí su utilidad como marcador de bienestar fetal.

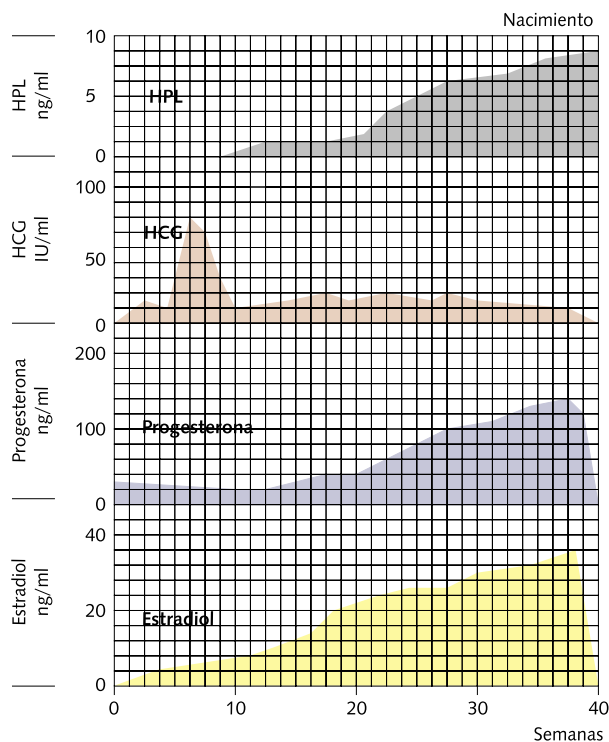


Figura 32. Concentraciones hormonales plasmáticas durante la gestación.

INTERÉS CLÍNICO.

Como ya se ha mencionado, el estriol es un indicador de bienestar fetal. Disminuye en cromosopatías y está ausente en la mola completa.

4. PAPP-A: proteína placentaria A asociada a embarazo.
5. Otras. SP1 (glucoproteína B1 específica del embarazo): se desconoce su función. Sus niveles aumentan a lo largo del embarazo.

21.3. Modificaciones gravídicas maternas.

Los cambios gestacionales en el organismo materno son amplios, intensos y duraderos (hasta seis semanas postparto) y consiguen un ambiente adecuado al desarrollo de la gestación, sin comprometer la salud de la mujer sana.

ADAPTACIÓN CARDIOVASCULAR.

En el embarazo se produce una sobrecarga circulatoria que no suele representar ningún riesgo en una mujer normal, pero que puede suponer un peligro en caso de pacientes cardiopatas:

- Volumen vascular: el volumen total y el plasmático crecen durante la gestación, alcanzando valores máximos hacia la 28-32 semanas (40% superior al valor previo al embarazo).
- Presión Arterial: disminuye los dos primeros trimestres (valores mínimos hacia la 28 semana), y se eleva progresivamente en el tercer trimestre, situándose en los niveles normales para la población general (<140/90). La presión venosa se mantiene constante, salvo en extremidades inferiores y pelvis, donde se ve incrementada.

- Resistencia Vascular: disminuye debido a la acción relajante de la progesterona sobre el músculo liso.
- Tamaño del corazón: la posición cardíaca se ve afectada por la progresiva elevación del diafragma, lo que produce un desplazamiento hacia delante, una horizontalización y desviación del eje a la izquierda. Todo esto desplaza el latido de la punta por fuera de la línea medioclavicular y por encima del 4º espacio intercostal.
- Auscultación: asimismo, aumenta el trabajo cardíaco sobre todo a partir del segundo trimestre y durante el parto, lo que puede producir la aparición de un soplo sistólico funcional y un refuerzo del segundo ruido pulmonar, o galope S3. Podemos considerar normal otras situaciones como un desdoblamiento amplio del primer ruido, pero no consideramos fisiológico un soplo diastólico (MIR 98-99F, 175).
- ECG y ritmo: En el ECG encontraremos signos de hipertrofia, sobrecarga, desviación del eje a la izquierda y algunos extrasístoles. La frecuencia cardíaca se eleva hasta un 15-20% pero rara vez sobrepasa los 100 lpm.

ADAPTACIÓN HEMATOLÓGICA.

- Serie roja: aumenta la masa eritrocitaria (33%), pero el volumen plasmático aumenta proporcionalmente más que la masa de hemáties, por lo que se produce una anemia relativa fisiológica (Hb 11 g/dl, Hto 34%) (MIR 96-97F, 182).
- Serie blanca: se produce una leucocitosis leve (hasta 12.000) que se acentúa durante el parto y el puerperio inmediato. No suele ir acompañada de desviación izquierda.
- Coagulación: aumentan la mayoría de los factores de la coagulación, como plaquetas, los factores I, III, VII, VIII, IX y X.
- Reactantes de fase aguda: como el fibrinógeno y la velocidad de sedimentación, aparecen incrementados.

ADAPTACIÓN PULMONAR.

Se produce un aumento del consumo de oxígeno así como de la ventilación pulmonar, lo que produce una leve alcalosis respiratoria. En cuanto a los volúmenes pulmonares, disminuye el volumen residual y aumentan el volumen corriente y la capacidad inspiratoria.

ADAPTACIÓN DEL APARATO URINARIO.

- Cambios anatómicos. El riñón aumenta de tamaño ligeramente. Se produce una dilatación pelvoureteral más intensa en el lado derecho, que facilita la crisis renoureteral sin litiasis (MIR 95-96F, 209). Se produce asimismo un retraso en la eliminación urinaria (facilidad para la infección) y una disminución en la eficacia del esfínter uretral que pueden provocar una cierta incontinencia.
- Cambios funcionales. Se produce un incremento del flujo plasmático renal (mediado por el HPL) y del filtrado glomerular de hasta un 40% (MIR 99-00, 31), que produce un aumento de la eliminación de creatinina y urea (con la consecuente disminución de sus niveles plasmáticos) (MIR 96-97, 248). El ácido úrico disminuye ligeramente en la gestación por aumento de su excreción. La glucosa satura el sistema de transporte tubular y puede presentarse una glucosuria al final de la gestación sin que exista hiperglucemia.



Figura 33. Épulis.

ADAPTACIÓN DEL APARATO DIGESTIVO.

- Tracto gastrointestinal. En la cavidad bucal, las encías están hiperémicas e hipertróficas (sangrados frecuentes) pudiendo existir épulis o angiogranuloma gingival: es una forma de gingivitis hiperplásica del embarazo que sangra fácilmente. Aunque la hipertrofia de las encías suele regresar espontáneamente tras el parto, con frecuencia el épulis requiere ser extirpado quirúrgicamente (MIR 96-97, 240); la salivación es más abundante y más ácida. La progesterona produce relajación de la musculatura lisa intestinal: disminuye la motilidad intestinal, favoreciendo el reflujo gastroesofágico, pirosis, estreñimiento e hipotonía vesicular (facilidad para la litiasis).
- Hígado. Se produce un leve aumento del flujo sanguíneo hepático aunque los cambios fundamentales se producen a nivel de la función hepática: incremento de fosfatasa alcalina hasta 1,5-2 veces la cifra normal (MIR 00-01, 14), colesterol y triglicéridos (aumento del cociente LDL/HDL) y globulinas; disminución de proteínas (albúmina y gammaglobulinas) y colinesterasa. No se modifican las transaminasas.

Tabla 15. Modificaciones analíticas durante la gestación.

| HEMOGRAMA | COAGULACIÓN | BQ RENAL | BQ HEPÁTICA |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--|
| ↓ Hb ↑ Leucocitos ↑ Plaquetas | Hipercoa- gulabilidad | ↓ Creatinina ↓ Urea ↓ Ac. Úrico | ↓ Proteínas ↓ Colinesterasa ↑ Colesterol ↑ Triglicéridos ↑ Fosfatasa Alcalina = Transaminasas |

CAMBIOS METABÓLICOS.

Se produce un aumento del 20% del metabolismo basal y del consumo de oxígeno.

- Primera mitad del embarazo. Situación de anabolismo. Mediada por la acción de las hormonas esteroideas que facilitan la lipogénesis y la síntesis proteica. La glucemia (sobre todo en ayunas) puede ser algo inferior en este período (la glucosa se «saca» del torrente circulatorio para «guardarla» en los tejidos).
- Segunda mitad del embarazo. Catabolismo mediado fundamentalmente por la acción antiinsulínica del lactógeno placentario, que favorece la lipólisis y la hiperglucemia (se «saca» de los tejidos la glucosa y se vierte en el torrente circulatorio para que llegue bien al feto por difusión facilitada). En cuanto a las concentraciones plasmáticas de algunos minerales podemos resumir que disminuyen el calcio (aumenta al final de la gestación), el magnesio, el fósforo y el hierro (a pesar de que su absorción se ve multiplicada).
- Cambios mamarios. La prolactina es la hormona fundamental para la lactancia. A lo largo de la gestación los estrógenos y la progesterona preparan las glándulas mamarias para su función. La caída de estrógenos y progesterona tras el parto permite el comienzo de la secreción láctea.
- Aumento de peso. La mayor parte del peso durante el embarazo no patológico es atribuible al aumento del tamaño uterino y su contenido. Se acepta como incremento de peso ideal 1 Kg por mes (MIR 98-99F, 182).

MODIFICACIONES DEL SISTEMA ENDOCRINO.

- Hipófisis. Se produce hiperplasia e hipertrofia, con el consecuente aumento de la vascularización. Se produce un incremento de GH, TSH y ACTH. La prolactina se eleva progresivamente hasta el parto, en el que se produce un descenso brusco, para volver a incrementarse con cada succión. Los niveles de oxitocina también aumentan gradualmente alcanzando niveles máximos durante el parto. La secreción de las gonadotropinas FSH y LH está muy disminuida (por la retroalimentación negativa).
- Tiroides. Se produce un aumento de tamaño. En conjunto existe una estimulación tiroidea que puede favorecer la bociogénesis.
- Páncreas. Hay una hipertrofia e hiperplasia de los islotes de células beta. Tras la ingesta, se produce una hiperglucemia con hiperinsulinemia prolongada que asegura el aporte postprandial al feto.
- Suprarrenal. El cortisol sérico se duplica. Se produce un aumento de la actividad aldosterona (tras un aumento en la actividad

renina plasmática), y se produce un aumento del capital total de sodio. También se encuentra elevada la testosterona.

- Cambios dermatológicos. Cabe mencionar las estrías gravídicas y las arañas vasculares. Es frecuente la hiperpigmentación en vulva, pubis, ombligo, línea alba, y areolas. La hiperpigmentación en cara y cuello da lugar al cloasma gravídico, debido a la estimulación de la MSH mediada por la progesterona. Es frecuente observar la hiperplasia glandular sebácea mamaria (tubérculos de Montgomery).

TEMA 22. EVALUACIÓN GESTACIONAL.

22.1. Diagnóstico de gestación.

A la hora de datar la gestación contamos como primer día de amenorrea el primer día de sangrado menstrual de la última regla. Un embarazo dura aproximadamente 280 días (40 semanas), aunque lo consideramos a término a partir de las 37 semanas.

- Detección de HCG: el test de embarazo tradicional detecta moléculas de HCG en orina. La detección en sangre es el método más precoz (MIR 99-00, 37).
- Ecografía Transvaginal: nos permite hacer un diagnóstico de embarazo de certeza y precoz (MIR 98-99F, 177). Es el método precoz más preciso.

22.2. Ecografía obstétrica.

CONTROLES ECOGRÁFICOS RUTINARIOS

Constituye el método diagnóstico de elección durante el embarazo. En las gestaciones normales se recomienda hacer tres exploraciones: la primera entre las semanas 8 y 12; la segunda de la 18 a la 20 y la tercera de la 34 a las 36 semanas.



Figura 34. Transilucencia nucal detectada por ecografía a las 12 semanas en un feto con síndrome de Down.

Ecografía del primer trimestre (8-12 semanas): pretende cumplir los siguientes objetivos:

- Confirmación de que se trata de una gestación intraútero (por tanto, descartar una gestación ectópica).
- Determinación de la edad gestacional con la máxima precisión. La medición del CRL (longitud craneo raquídea o craneocaudal) es el parámetro más fiable para datar la edad gestacional. (Ante una discordancia del tiempo de gestación entre la fecha de la última regla y la ecografía del primer trimestre, consideramos correcto el tiempo de amenorrea según la ecografía) (MIR 00-01F, 179).
- Vitalidad del embrión: el latido cardíaco puede detectarse a partir de la 7ª semana con la sonda abdominal y de la 6ª con la vaginal.
- Detectar gestaciones múltiples y gestación molar.
- Valoramos la morfología del útero y los anejos.
- Detección de marcadores de cromosopatía (MIR 05-06, 165):
 - Transilucencia nucal > 3 mm.
 - Hígroma quístico, característico del síndrome de Turner.
 - Alteraciones del flujo sanguíneo en el ductus venoso de Arancio.

- Valorar la presencia de hueso nasal (ausencia frecuente en el síndrome de Down).
- Morfología alterada de la vesícula vitelina.



Figura 35. CRL (longitud craneorraquídea) medida por ecografía transvaginal en el primer trimestre.

Ecografía del segundo trimestre (18-20 semanas): por el tamaño fetal y por la abundancia de líquido amniótico, se considera el mejor momento para hacer un diagnóstico morfológico.

- Confirmación de vida fetal y de embarazo único/múltiple.
- Biometría fetal: los parámetros fundamentales son el DBP (diámetro biparietal), longitud femoral y diámetros abdominales (transverso, longitudinal y circunferencia abdominal).
- Anatomía fetal y diagnóstico de malformaciones: las malformaciones que más se diagnostican son las del SNC, renales, respiratorias y digestivas, siendo las de más difícil diagnóstico las cardíacas (MIR 98-99F, 184) y las malformaciones faciales.
- Anejos ovulares: patología del cordón, de la placenta y del volumen de líquido amniótico.



Figura 36. Ecografía de la 20ª semana. El diagnóstico de las malformaciones cardíacas es complejo.

Ecografía del tercer trimestre (32-36 semanas). Valora las alteraciones del crecimiento fetal. El retraso del crecimiento que aparece en las últimas semanas del embarazo se denomina CIR asimétrico o tipo II, y se caracteriza en primer lugar por un adelgazamiento (estancamiento de los diámetros abdominales). Si persiste la causa del retardo de crecimiento, los siguientes en afectarse serán los parámetros óseos, que suele ir acompañado de oligoamnios. Por tanto, en el caso de CIR tipo II, el parámetro ecográfico que ofrece mayor fiabilidad y precocidad para el diagnóstico es el de los diámetros abdominales. Si el retraso se produce desde el inicio de la gestación, los parámetros son armónicos entre sí, hay una disminución de todos los parámetros desde el principio y se denomina CIR simétrico o tipo I (cromosomopatías, enfermedades constitucionales, infecciones, etc.) (MIR 96-97, 245; MIR 95-96F, 214).

CONTROLES ECOGRÁFICOS ESPECIALES

Fluxometría Doppler. Indicaciones: sospecha de compromiso vascular fetal (CIR, HTA, DM, gestaciones múltiples, embarazo prolongado...). La medición del flujo sanguíneo mediante efecto Doppler permite conocer el estado de vasodilatación del feto (y por tanto el grado de bienestar). Los índices más usados son

- Índice sístole/diástole. Consiste en dividir el valor sistólico por el diastólico.
- Índice de resistencia o de Pourcelot. Consiste en calcular el cociente entre sístole menos diástole dividido entre la sístole. Sus valores oscilan del 0 al 1. A mayor valor, mayor es la resistencia en el flujo.
- Índice de pulsatilidad. Se diferencia del anterior en que el denominador es la media entre sístole y diástole. Los lugares más comunes de medición son: arterias uterinas, arterias umbilicales, arteria cerebral media. En situaciones de sufrimiento fetal se produce un aumento del flujo cerebral al disminuir las resistencias vasculares intracraneales (al igual que ocurre en arterias coronarias y suprarrenales) y aumentan las resistencias vasculares en el resto del territorio fetal, por el efecto protector cerebral. El índice cerebro-placentario relaciona los índices de resistencia cerebrales y umbilicales, debiendo ser mayor de 1.
- Una onda doppler normal se considera estadio 0.
- El estadio I supone un primer grado de compromiso fetal. Hay disminución del valor telediastólico, con aumento de los índices de resistencia y pulsatilidad.
- El estadio II implica desaparición del flujo telediastólico (el vaso se colapsa).
- El estadio III es un signo ominoso que se asocia a muerte fetal en el 50% de los casos. Supone inversión del flujo diastólico (flujo diastólico reverso) es decir, el vaso no sólo se colapsa sino que llega a tener una presión negativa (MIR 00-01F, 178).

Ecografía en 3 dimensiones (3D) o en 4D (3D en tiempo real). Supone una mejora en la calidad de la imagen aunque hoy no aporta ventajas sobre la sensibilidad o especificidad de la ecografía bidimensional.



Figura 37. Fluxometría doppler normal.

22.3. Métodos de diagnóstico prenatal de cromosomopatías.

1. SCREENING.

Se realiza en todas las gestantes para seleccionar a las que tienen mayor riesgo de alteraciones cromosómicas. Aplicaremos técnicas de diagnóstico prenatal invasivo si este riesgo es alto según el screening: antecedentes familiares o personales de alteraciones cromosómicas o genéticas, screening bioquímico positivo, screening ecográfico positivo, edad materna > 35 años (aunque esto último no es para todos los autores indicación de diagnóstico invasivo).

MARCADORES BIOQUÍMICOS.

A) Del primer trimestre.

β-HCG libre. Está elevada en cromosomopatías, especialmente en el síndrome de Down.

PAPP-A (proteína A asociada a embarazo). En el síndrome de Down está disminuida su producción, siendo las semanas 6-11 las ideales para su estudio.

B) Del segundo trimestre.

Alfafetoproteína (AFP). Se mide en suero materno. La produce el feto, donde se encuentra altamente concentrada. De ahí pasa al líquido amniótico (máximo en la semana 14) (MIR 96-97, 250) y al plasma materno (máximo en la semana 32). La determinación debe llevarse a cabo entre la 14ª y la 17ª semana de gestación.

Los niveles disminuidos de AFP se asocian a un riesgo incrementado de sd. Down fetal (el feto con sd. de Down no produce y excreta adecuadamente la AFP).

Además de su uso en el screening de cromosopatías, la AFP puede ser útil como marcador de riesgo de otras patologías fetales. Los niveles elevados en el suero materno o en el líquido amniótico implican que los tejidos fetales están lesionados, por lo que se relacionan con defectos del tubo neural y otras anomalías fetales (atresia duodenal, onfalocelo, riñón poliquistico, sd. Turner con higroma quístico) (MIR 01-02, 162). Pueden existir elevaciones transitorias con las maniobras invasivas o determinadas enfermedades maternas

Glucoproteína b-1 específica de la gestación (SP1): está elevado en sangre materna en caso de sd. de Down, aunque se desconoce el motivo.

Triple test: HCG + AFP + estríol no conjugado. Antes más utilizado, indica un riesgo elevado de cromosopatía, sobre todo de síndrome de Down, si HCG aumenta y disminuyen AFP y estríol. Se usa en el segundo trimestre aunque la tendencia actual es intentar hacer el cribado lo más precozmente posible, en el primer trimestre.

Screening BQ del primer trimestre: PAPP-A + b-HCG.

MARCADORES ECOGRÁFICOS.

Consideramos marcadores ecográficos sugestivos de cromosopatía fetal:

A) Del primer trimestre.

Translucencia nucal: es una acumulación de líquido linfático en la nuca. Si mide >3 mm es marcador de cromosopatía (fundamentalmente sd. Down); también se ha observado incrementado en cardiopatías fetales. Debe medirse entre la 10ª y la 14ª semanas.

En el sd. Turner podemos apreciar una imagen nucal tabicada debida a un higroma quístico, también en el primer trimestre.

Fluxometría en ductus venoso de Arancio: una alteración en la morfología de la onda de flujo en este vaso (inversión de la onda, etc) es sugestiva de cromosopatía fetal.

Ausencia del hueso nasal: parece que en los fetos con síndrome de Down hay un retraso en la osificación del hueso nasal.

B) Del segundo trimestre.

Biometría fetal. Fémur corto: aumento del cociente DBP/LF (MIR 97-98F, 41), LF/longitud del pie, braquicefalia, disminución de la longitud humeral.

Estigmas y malformaciones. SNC (quistes de los plexos coroides, cráneo en forma de fresa, aumento de la cisterna magna, ventriculomegalia ausencia del cuerpo calloso), faciales (hendidura palatina, macroglosia), torácicas (hernia diafragmática, malformaciones cardíacas), digestivas (atresia duodenal o esofágica, ascitis, quistes abdominales), nefrourológicas (dilatación pielocalicial bilateral, riñón poliquistico, hidronefrosis), pared abdominal (onfalocelo). En caso de detectar una ectasia pieloureteral unilateral debemos descartar un trastorno obstructivo y no una cromosopatía; se mantiene la gestación a término, y al nacimiento se hace el estudio de diagnóstico diferencial (eco abdominal, urografía intravenosa, uretrocistografía miccional, etc.) (MIR 00-01F, 197).

Alteraciones de los anejos ovulares. Placenta (quistes, placenta hidrópica), cordón umbilical (arteria umbilical única, alteraciones del volumen de líquido amniótico).

Desde hace un tiempo, el screening de cromosopatías se hace con una combinación cuantitativa de los factores de riesgo: edad materna + β -HCG + PAPP-A + translucencia nucal es actualmente el método de elección de cribaje, con una sensibilidad superior al 90%, pero sigue siendo difícil aplicarlo a toda una población. La sensibilidad de la PAPP-A junto con la β -HCG es del 65%, mientras que la sensibilidad de la translucencia nucal de forma aislada es de un 73 % (MIR 03-04, 101).

Por último, el cribaje de cromosopatías a través del estudio de células fetales presentes en sangre materna, especialmente de eritroblastos, ofrece grandes esperanzas pero en la actualidad es costoso y no aplicable como screening universal.

2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS INVASIVOS.

- Amniocentesis. Es el más usado. Se obtiene líquido amniótico mediante punción transabdominal. Se hace entre las semanas 12-16. Se obtienen fibroblastos que se cultivan. Pueden realizarse estudios celulares (cariotipo fetal) o bioquímicos (enzimopatías, AFP, etc.). Está indicada cuando la edad materna es superior a 35 años (MIR 99-00, 255), si hay anomalía cromosómica en gestación anterior, o si alguno de los progenitores padecen o son portadores de defectos genéticos (MIR 95-96F, 216). El riesgo de aborto es del 0,5-1%. Es necesaria la profilaxis anti-D si el Rh materno es negativo.



Figura 38. Amniocentesis.

Existe una amniocentesis que se realiza a partir de la semana 32 que se usa para medir la madurez pulmonar fetal: indica madurez pulmonar fetal la presencia de fosfatidilglicerol (importante para la formación del surfactante) o un cociente lecitina/esfingomielina >2 (a partir de la 34 semana la lecitina comienza a aumentar y cuando duplica a la esfingomielina indica madurez pulmonar). Otras indicaciones son: la medición de bilirrubina en sospecha de isoimmunización Rh, evacuadora en caso de polihidramnios, amnio-infusión en oligoamnios, o en el tratamiento de la transfusión fetofetal de gemelares. No se usa por tanto para diagnóstico prenatal, a diferencia de la amniocentesis entre las semanas 12-16.

- Funiculocentesis/cordocentesis (>18 s). Se puncionan los vasos umbilicales por vía abdominal bajo control ecográfico. Se indica cuando interesa obtener un cariotipo fetal rápido y la amniocentesis ya no es posible por edad gestacional, así como para la medida de cualquier parámetro en sangre fetal (hemograma, enzimas, anticuerpos, etc.). Puede emplearse con fines terapéuticos (transfusiones, infusión de fármacos).
- Biopsia corial (>8 s). Consiste en la obtención de vellosidades coriónicas, a través del cuello uterino o vía transabdominal. Obtiene directamente tejidos fetales placentarios y los resultados genéticos pueden obtenerse en 48-72 horas. Presenta mayor número de pérdidas fetales. Es el método que permite el diagnóstico más precoz de cromosopatías como la trisomía 21 (MIR 99-00, 34) y por tanto de elección si queremos un diagnóstico citogenético prenatal antes de las 12 semanas de gestación (MIR 02-03, 260).

22.4. Evaluación del bienestar fetal en el tercer trimestre.

A. ANTEPARTO

1. Amnioscopia.

Consiste en visualizar la coloración y la cantidad del líquido amniótico a través de las membranas ovulares, mediante la introducción de un amnioscopio a través del cérvix. Se puede llevar a cabo a partir de las 37 semanas (no antes para evitar una posible rotura de membranas en una gestación pretérmino). Está contraindicada en casos de infección vulvovaginal, de inserción placentaria baja;

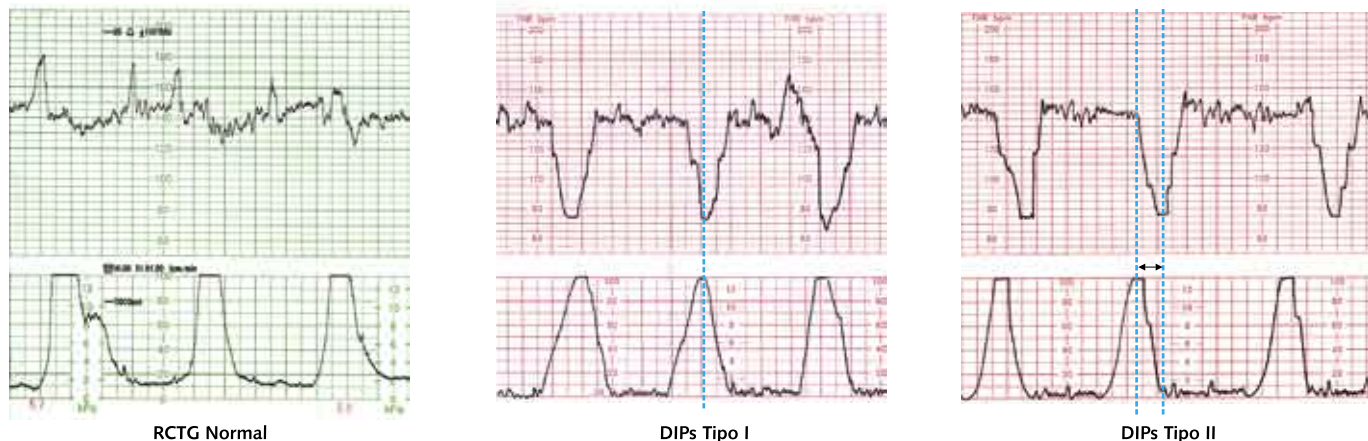


Figura 39. Evaluación del Registro Cardio-Tocográfico Fetal (RCTG).

polihidramnios. Es negativa cuando el líquido amniótico es claro y en cantidad normal. Es positiva cuando hay oligoamnios, o si el color es verde (meconio), sanguinolento, o amarillo (indica presencia de bilirrubina). Es un signo de sospecha de sufrimiento fetal.

2. Registro cardiotocográfico.

El registro cardiotocográfico fetal (RCTG) suele emplearse a partir de la 28 semanas. Valora cuatro parámetros de la actividad cardíaca fetal:

- Frecuencia cardíaca fetal. Es normal entre 120-160 lpm. Valores superiores a 160 se denominan taquicardia e inferiores a 120 bradicardia (peor pronóstico). La causa fisiológica más frecuente de taquicardia fetal es la fiebre materna y de bradicardia: hipoglucemia y sueño fetal.
- Variabilidad. Es la variación latido a latido de la frecuencia cardíaca por la interrelación simpático-parasimpático. Puede ser:
 - Silente: variabilidad <5. Su persistencia indica hipoxia fetal.
 - Baja: 5-10. Puede deberse a período de sueño fetal, hipoglucemia fetal, depresores del SNC. Se considera prepatológico.
 - Normal: 10-25
 - Saltatoria: >25. Es de importancia leve.
 - Sinusoidal: 2-5 ondulaciones por minuto con pérdida de microfluctuación. Es premortem; suele indicar isoimmunización Rh grave.
- Ascensos o aceleraciones. Se trata de aceleraciones transitorias de la FCF por encima de 15-20 lpm. Son signos de buen pronóstico y su ausencia indica una cierta desconexión del feto y su entorno.
- Deceleraciones. Descensos en la línea de base de más de 15 lpm, durante más de 15-20 segundos. No deben estar presentes en condiciones normales.
 - Deceleraciones precoces o DIP tipo I: sincrónicas con la contracción. Son las más frecuentes, y suelen deberse a estimulación vagal secundaria a la compresión de la cabeza fetal (por eso desaparecen con atropina) (MIR 95-96, 222).
 - Deceleraciones tardías o DIP tipo II: existe un decalaje de alrededor de 20 segundos con respecto a la contracción. Indican acidosis fetal y peor pronóstico: es necesaria una microtoma fetal para pH.
 - Deceleraciones variables o DIP tipo umbilical: inconstantes en sincronía y morfología, suelen sugerir patología de cordón, y tienen un pronóstico intermedio.

Por último, el RCTG también nos informa de la existencia y características de las contracciones uterinas.

RAF positivo (reactividad fetal normal): FCF y variabilidad normales y presencia de ascensos. Se denomina RAF negativo un RCTG con ondulatoria baja o sin ascensos.

3. Registro cardiotocográfico estresante.

Pueden llevarse a cabo dos tipos de registro cardiotocográfico:

- No estresante (basal). El que hemos comentado en el punto anterior. Evalúa el estado de alerta del SNC. Valora los parámetros

anteriores así como la dinámica uterina. Si el RAF es negativo está indicado el registro estresante.

- Estresante (prueba de Pose o de tolerancia a las contracciones). Se trata de la provocación de dinámica uterina con oxitocina i.v. (o estimulación del pezón). Mide la capacidad de intercambio uteroplacentario ante el estrés que supone la contracción. Para poder valorarla es preciso obtener un mínimo de 3 contracciones uterinas cada 10 minutos.
 - Negativo: FCF normal, buena variabilidad, <20% de DIP II en 10 contracciones (MIR 97-98, 194).
 - Positivo: >30% de DIP II en 10 contracciones.
 - Dudoso: 20-30%.

4. Estimulación vibroacústica fetal (EVAF).

Consiste en aplicar un laringofono al abdomen de la madre, produciendo vibración y sonido. El estudio de la respuesta se puede evaluar mediante RCTG, efecto doppler y ecografía en tiempo real. La respuesta normal consiste en un aumento de la actividad somática fetal y la presencia de aceleraciones transitorias.

5. Perfil biofísico

Valora de forma amplia el bienestar fetal. Se realiza un RCTG y una ecografía, en la que vamos a analizar los siguientes datos: movimientos fetales, movimientos respiratorios, tono muscular fetal y por último el volumen del líquido amniótico.

También se utiliza una modificación del perfil biofísico más simplificada, que valora sólo el RCTG y el índice de líquido amniótico, y se considera un método aceptable de control fetal anteparto.

B. INTRAPARTO

1. RCTG (Registro cardiotocográfico).

Generalmente se lleva a cabo mediante un monitor interno salvo en caso de infección materna grave (hepatitis B-C, HIV, herpes).

2. Microtoma de sangre fetal

Es el método más adecuado para el diagnóstico de sufrimiento fetal intraparto (MIR 03-04, 94). Mide el pH de la sangre fetal, valorando así el equilibrio ácido-base. Está indicada en situaciones de sospecha de acidosis: registro patológico, líquido meconial, oligoamnios, etc. (MIR 99-00F, 182). Es necesario dilatación cervical y bolsa rota. Está contraindicada su realización en casos de sospecha de coagulopatía fetal o gestante seropositiva para infecciones de transmisión vertical (VIH, hepatitis C).

- pH normal: 7,25-7,45
- pH prepatológico: 7,20-7,25. En este caso es necesario repetirlo en 15-30 min.
- pH patológico: <7,20; es necesaria la extracción fetal inmediata.

3. Pulsioximetría

Podemos medir la saturación de O₂ en sangre fetal midiendo la absorción de un haz de luz en los tejidos. Requiere que el sensor esté en contacto con la piel del feto, por lo que serán necesarios 2-3 cm de dilatación cervical. La saturación de O₂ es mucho más baja que en el adulto.

Los valores normales oscilan entre el 30-60%. Valores bajos (menos de 30-40%) se correlacionan con acidosis fetal. Valores entre 10-20% imponen una microtoma de sangre fetal y valores menores del 10% requieren terminación inmediata de la gestación.

Tabla 16. Evaluación del bienestar fetal.

| | BUEN PRONÓSTICO | PRONÓSTICO INTERMEDIO | MAL PRONÓSTICO |
|--|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| Frecuencia cardíaca fetal | 120 a 160 | > 160 | < 120 |
| Variabilidad | 10 a 25 | 5 a 10 | < 5 o sinusoidal |
| Ascensos | Presentes | Ausentes | Ausentes |
| Deceleraciones | DIP I | DIP umbilicales | DIP II |
| Prueba de Pose | < 20% DIP II en 10 contracciones | 20 a 30% DIP II en 10 contracciones | > 30% DIP II en 10 contracciones |
| pH sangre fetal | 7,25 a 7,45 | 7,20 a 7,25 | < 7,20 |
| Saturación O ₂ por pulsioximetría | >30% | 10-30% | <10% |

TEMA 23. HEMORRAGIAS DEL PRIMER TRIMESTRE.

23.1. Aborto.

Es la terminación de la gestación antes de las 20 semanas. Más del 80% ocurren antes de la 12ª semana, llamándose entonces aborto precoz. Se denomina aborto tardío si ocurre entre las semanas 12ª-20ª.

INCIDENCIA.

Es difícil de evaluar, ya que muchas mujeres abortan sin ser conscientes de ello. La incidencia del aborto clínico se aproxima al 10%, aunque es bastante mayor si se tienen en cuenta las gestaciones preclínicas. En mujeres con embrión vivo confirmado por ecografía a las 8 semanas, el aborto posterior sólo representa un 3%. El riesgo de aborto aumenta con el número de embarazos y con la edad de los progenitores.

ETIOLOGÍA.

Factores ovulares. La causa más frecuente de aborto en la población general española es la presencia de anomalías ovulares, siendo las anomalías cromosómicas el 50-60% de ellas (MIR 98-99F, 183), y por orden de frecuencia son las siguientes:

- Trisomía autosómica. Afecta a los cromosomas 13, 16, 18, 21, 22, siendo la más frecuente la del 16 y la más rara la trisomía del 1. La frecuencia aumenta con la edad materna.
- Monosomía X (45, X o sd. de Turner). Se asocia a edad materna más joven.
- Triploidías, tetraploidías.

Otras causas son las anomalías del trofoblasto, mutaciones genéticas aisladas, factores poligénicos y el envejecimiento de los gametos.

Factores maternos. Suelen ser abortos euploides.

- Infecciones: TORCH: (toxoplasmosis, sífilis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple).
- Enfermedades crónicas graves.
- Endocrinopatías (diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, deficiencia de progesterona).
- Desnutrición grave (vit. A, ácido fólico).
- Tabaco, alcohol.
- Toxinas ambientales (arsénico, plomo).

Factores inmunológicos. Anticuerpos antifosfolípidos, el anticogulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina están relaciona-

dos con una mayor tasa de abortos. El tratamiento de estas mujeres con heparina y aspirina a baja dosis disminuye la tasa de abortos.

Factor uterino. Miomas, sd. Asherman, malformaciones uterinas.

Incompetencia cervical. La insuficiencia cérvico-ístmica es la etiología más frecuente del aborto tardío habitual (MIR 98-99, 175).

CLÍNICA.

Se definen a través de la exploración y datos ecográficos.

Amenaza de aborto. Es la aparición de una metrorragia en la primera mitad de una gestación. Puede ir acompañado de dolor hipogástrico discontinuo leve. Es muy frecuente (20-25% de las gestantes). Aborta menos de la mitad y no hay daño fetal en los nacidos tras amenaza de aborto. La sangre proviene de vasos sanguíneos paraplacentarios rotos.

El orificio cervical interno (OCI) permanece cerrado, y por ecografía se confirma la vitalidad embrionaria o fetal.

Aborto inevitable (inminente o en curso). Hemorragia vaginal y OCI abierto, como consecuencia de la dinámica uterina.

Aborto consumado completo. Ya se ha producido la expulsión total de los restos.

Aborto consumado incompleto. Las contracciones uterinas han terminado. Hay expulsión de partes ovulares pero el útero no está vacío.

Aborto diferido. Se ha producido la retención de una gestación no evolutiva en el útero durante varias semanas. Existe riesgo de coagulopatías como la coagulación intravascular diseminada por liberación de tromboplastinas placentarias, por lo que se deben determinar productos de degradación del fibrinógeno (PDF o DIMERO-D) (MIR 96-97F, 185). En la clínica, se llama aborto diferido cuando detectamos muerte embrionaria o su ausencia (huevo huero) antes de que comience un aborto en curso.

Aborto recurrente o habitual (0,3%). Se denomina así en caso de ocurrir 3 o más abortos espontáneos consecutivos o 5 alternos. Debemos estudiar alteraciones cervicouterinas, enfermedades metabólicas y cariotipo de los progenitores. Estas mujeres tienen mayor riesgo de parto pretérmino, placenta previa y malformaciones fetales en embarazos posteriores.

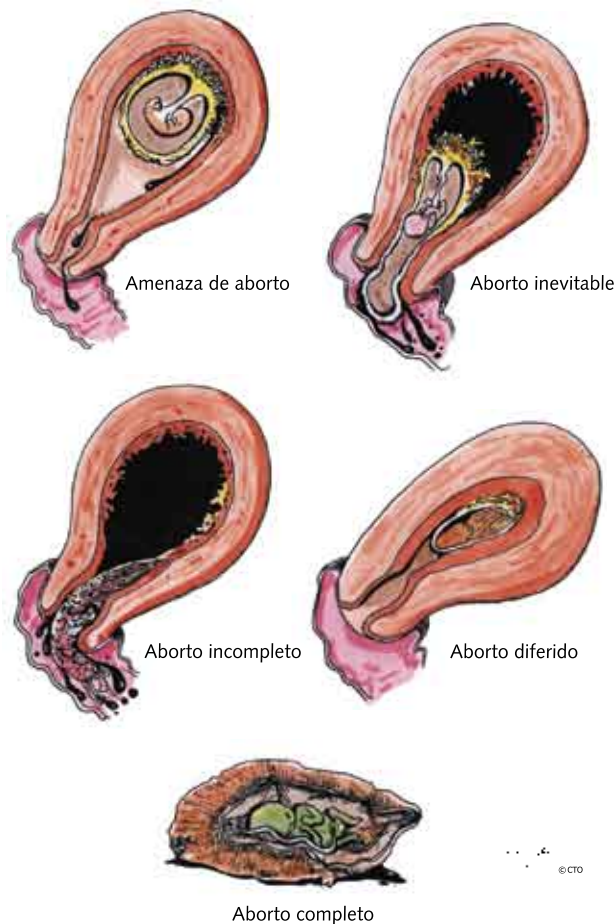


Figura 40. Tipos de aborto.

DIAGNÓSTICO.

Test de embarazo. Ayuda en el aborto incompleto.

Ecografía. Es el método de elección: comprobamos si existen movimientos cardíacos embrionarios. Si no se aprecia latido, se deben hacer ecografías seriadas.

TRATAMIENTO.

Amenaza de aborto. Ningún tratamiento ha mostrado verdadera eficacia. Se suele recomendar reposo relativo y abstinencia sexual. No se ha demostrado que los progestágenos ni los uteroinhibidores tengan ninguna utilidad.

Aborto en curso o incompleto. Legrado bajo anestesia general. No olvidar inmunoglobulina anti-D en caso de que la mujer sea Rh negativa. En abortos diferidos >12 semanas se debe inducir con prostaglandinas para provocar dilatación, y después realizar el legrado (MIR 97-98F, 44).

COMPLICACIONES DEL ABORTO.

- Coagulación intravascular diseminada con fracaso renal.
- Aborto séptico. Se debe realizar legrado inmediato y tratamiento antibiótico de amplio espectro (aerobios y anaerobios). La demostración de Clostridium es indicativa de histerectomía.
- Sd. Asherman. (sinequias uterinas postlegrado).
- Perforación uterina durante el legrado. Si hay estabilidad hemodinámica se puede intentar un tratamiento conservador, pero si aparecen signos de gravedad o inestabilidad hemodinámica practicaremos histerectomía.



Figura 41. Legrado uterino por aborto..

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.

El tratamiento en la gestante es controvertido aunque se puede resumir de la siguiente manera:

- Presencia de anticuerpos antifosfolípido sin antecedentes de trombosis o aborto: No requieren tratamiento aunque algunos autores recomienda administrar AAS a dosis bajas.
- Presencia de anticuerpos antifosfolípido y abortos precoces: AAS y heparina, aunque algunos autores recomiendan unicamente AAS a dosis bajas.
- Presencia de anticuerpos antifosfolípido con trombosis o muerte fetal: AAS y heparina (ante tratamientos prologados se recomienda suplementar con calcio y vitamina D3).

INCOMPETENCIA CERVICAL.

Se produce dilatación indolora del cuello uterino (no es provocada por contracciones como el aborto en curso) durante el segundo trimestre de la gestación con prolapso de las membranas, amniorraxis y expulsión de un feto inmaduro. La dilatación cervical pocas veces se hace evidente antes de las 16 semanas.

ETIOLOGÍA.

No siempre clara, pero a veces se relaciona con traumatismos cervicales como la conización o desarrollo cervical anómalo (exposición previa al estilbestrol intraútero).

DIAGNÓSTICO.

Se realiza mediante la clínica y antecedentes: historia previa de 2 ó más abortos tardíos y dilatación del OCI de 2-3 cm a la exploración.

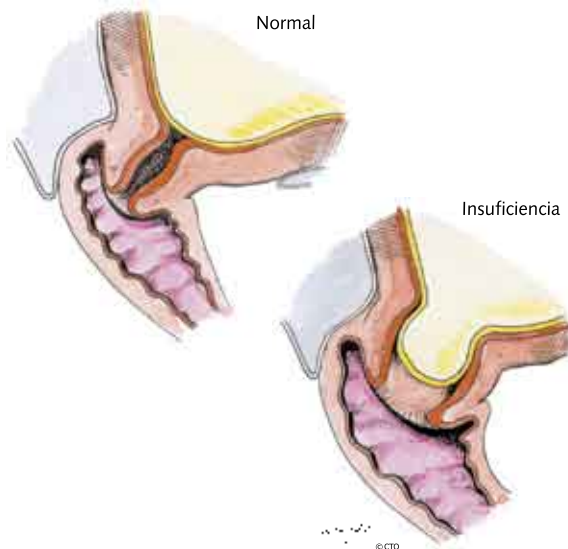


Figura 42. Insuficiencia cervical.

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la incompetencia cérvico-uterina es el cerclaje cervical entre las semanas 14-16, que consiste en una serie de técnicas quirúrgicas para «cerrar» el cérvix. Se realiza previamente una ecografía para confirmar que el feto está vivo y excluir malformaciones.

El cerclaje se retira a las 38 semanas o antes si se desencadena el parto o aparece infección intrauterina.

23.2. Gestación Ectópica.

Es aquella que está implantada fuera de la cavidad endometrial.

ETIOLOGÍA.

El denominador común es el retraso en el transporte del óvulo, ya que se implanta allí donde se encuentre en el 6-7º día postfecundación. Son factores favorecedores:

- Antecedentes de gestación ectópica.
- Cirugía tubárica previa.
- Enfermedad inflamatoria pélvica.
- DIU. Es controvertido. Disminuye radicalmente los embarazos intrauterinos y levemente los extrauterinos, por lo que los extrauterinos aumentan relativamente.
- Endometriosis.
- Ligadura tubárica.
- Infertilidad (posible obstrucción tubárica, etc.)
- Técnicas de reproducción asistida (inducción de la ovulación, etc.).

FRECUENCIA.

Entre el 1-2%. Hay un incremento en los últimos años, aunque ha disminuido su mortalidad. La coexistencia de embarazo ectópico y eutópico es excepcional (1/30.000) y se llama embarazo heterotópico.

LOCALIZACIÓN.

La localización más frecuente es en la trompa de Falopio (97%): porción ampular (78%) (MIR 00-01, 161), le siguen en frecuencia: istmo, fimbrias, intersticio, ovario, cavidad abdominal.

CLÍNICA.

No hay ningún signo ni síntoma patognomónico, y la clínica es muy inespecífica. En general es dolor en anejo y pélvico junto a signos de gestación incipiente: amenorrea de unas 6 a 8 semanas, útero aumentado de tamaño pero menor que amenorrea, doloroso a la movilización cervical y anejo discretamente tumoral, doloroso. Es frecuente un escaso sangrado vaginal, oscuro, intermitente. En el caso de rotura tubárica se añade intenso dolor en fosa iliaca, Douglas sensible y signos de peritonismo, así como la clínica secundaria a la hemorragia (abdomen agudo). Puede ser fulminante y entrar en shock en minutos. Tras la crisis se alivian los síntomas, aunque no la gravedad, y en el 10% hay resolución espontánea (aborto tubárico).

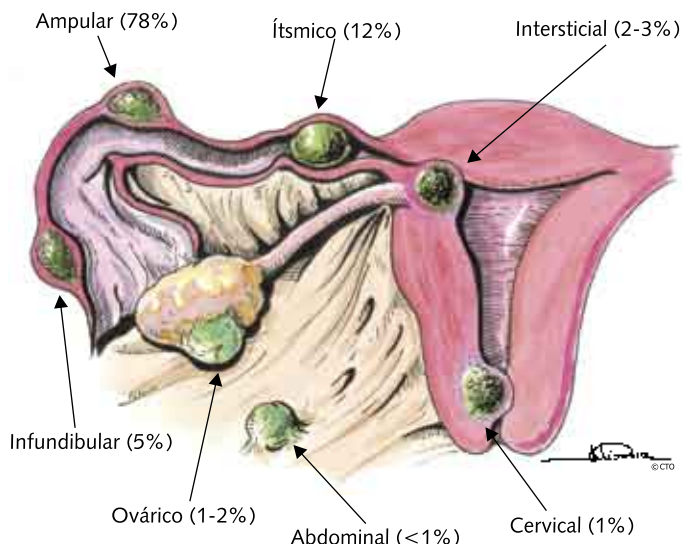


Figura 43. Localizaciones de la gestación ectópica.

DIAGNÓSTICO.

La ecografía transvaginal: es el primer paso en la exploración diagnóstica (MIR 94-95, 133). Nos puede dar un diagnóstico de seguridad en caso de demostrar la presencia de saco gestacional en la trompa, con embrión y latido cardíaco. Esto ocurre en el 5% de los casos.

El diagnóstico se confirma con laparoscopia y anatomía patológica, por lo que se practicará en caso de duda diagnóstica.

La HCG se duplica cada 2 días durante las primeras semanas del embarazo normal, llegando a un máximo hacia la 6ª-7ª semana (post-implantación). En los embarazos ectópicos la HCG crecerá más despacio de lo normal (aumenta aproximadamente un 50% en 48 horas) (MIR 99-00, 32). La HCG también nos ayuda en el diagnóstico diferencial con procesos como abdomen agudo o aborto completo (MIR 05-06, 167).

La punción del fondo de saco de Douglas (culdocentesis) aunque útil, se ha abandonado por disponer de técnicas mejores (MIR 96-97E, 183).

La clásica demostración de decidua y ausencia de vellosidades coriales (signo de Arias-Stella) no es considerada patognomónica, pero sí altamente sospechosa.



Figura 44. Gestación ectópica ampular vista en ecografía transvaginal.

EVOLUCIÓN.

En el 10% hay resolución espontánea: aborto tubárico (casi exclusivamente los ampulares).

En el 90% rotura tubárica, por la poca distensibilidad de sus paredes. Suele haber intensa hemorragia porque el trofoblasto invade vasos arteriales.

TRATAMIENTO.

Actualmente disponemos de 3 posibilidades en el tratamiento: conducta expectante, tratamiento médico o tratamiento quirúrgico.

1. Conducta expectante. Es posible cuando el embarazo ectópico es diagnosticado con prontitud. Sin embargo, existe riesgo de agravamiento del mismo, por lo que se deben imponer los siguientes criterios antes de admitir esta conducta expectante: 1) la cifra de β -HCG debe ser decreciente (mejor resultado si es baja: <1.000 mUI/ml); 2) que la localización del ectópico sea tubárica; 3) no evidencia de hemorragia intraabdominal o rotura tubárica; 4) diámetro del embarazo ectópico reducido (<4 cm). Se debe realizar el seguimiento con β -HCG y ecografías seriadas. El tiempo que puede necesitar hasta hacerse negativa la β -HCG puede llegar a 40 días. El porcentaje de éxito en estas condiciones alcanza el 75-80%.

2. Tratamiento médico. El tratamiento con metotrexate por vía parenteral, oral e incluso inyección directa en el saco gestacional es el tratamiento médico más utilizado. Se debe emplear en pacientes que cumplan los mismos criterios que para la conducta expectante, pero además se puede usar en gestaciones ectópicas no tubáricas. No se podrá usar en caso de haber alguna contraindicación para el uso de metotrexate. Añadimos ácido fólico para prevenir la toxicidad. El seguimiento también se hará con determinaciones seriadas de β -HCG y ecografía.

3. Tratamiento quirúrgico. Se realizará preferentemente mediante laparoscopia, aunque dependerá de la paciente, sus deseos genésicos y la localización del embarazo ectópico. La técnica debe ser conservadora y consiste en la salpingostomía lineal que se realiza en el borde libre y con aspiración del contenido ovular.

En los casos en los que la trompa esté muy dañada, haya gestación ectópica recurrente o los deseos genésicos estén cumplidos, se extirpa la trompa afectada: salpingectomía total.

Si hay inestabilidad hemodinámica, practicaremos una laparotomía urgente.



Figura 45. Laparoscopia en gestación ectópica.

23.3. Enfermedad trofoblástica.

El término enfermedad trofoblástica engloba una serie de patologías en las que hay una proliferación anormal relacionada con la gestación. Hemos visto cómo el trofoblasto invade el endometrio en busca de oxígeno. Cuando la vellosidad trofoblástica encuentra una zona rica en oxígeno, detiene su crecimiento. Cuando una zona de trofoblasto no tiene mesodermo fetal que produzca vasos sanguíneos, no hay buena transmisión de oxígeno y la tendencia a la proliferación permanece: enfermedad trofoblástica.

La ausencia de vasos linfáticos permite que se acumule líquido extracelular, por lo que el tejido adopta una disposición quística. Por tanto, la enfermedad trofoblástica es quística y avascular. En esta enfermedad se engloban las molas completas (todo es mola, no hay embrión) y molas incompletas (zona de placenta sana y embrión).

EPIDEMIOLOGÍA.

La enfermedad trofoblástica gestacional ocurre en 1/1.500 embarazos. La mayoría regresa espontáneamente (80%). El 15% evoluciona a enfermedad trofoblástica persistente (ETP) no metastásica y el 5% a ETP metastásica. La mola invasora (enfermedad trofoblástica con capacidad de traspasar el endometrio) ocurre aproximadamente en 1/15.000 embarazos.

La mitad de los coriocarcinomas (enfermedad trofoblástica indiferenciada, con capacidad de traspasar el endometrio y sin tendencia

a formar vellosidades) provienen de una mola, el 25% de abortos, y el 20% de un embarazo normal. Metastatiza por vía sanguínea.

ETIOPATOGENIA.

No se conoce con exactitud. Se postulan malformaciones genéticas en la placenta, bajo nivel socioeconómico, consanguinidad, etc. Parece desarrollarse un huevo a partir de 2 espermatozoides, sin participación genética del óvulo: la mola completa sería 46, XX, perteneciendo ambos cromosomas X al padre.

GONADOTROPINA CORIÓNIC.

La producción de HCG es mucho mayor que en una gestación normal debido al desarrollo trofoblástico excesivo, incluso llegando al millón de unidades.

Su efecto FSH-like (recuerda que HCG, FSH, LH y TSH tienen una subunidad alfa común) estimula el crecimiento de algunos folículos ováricos, que se luteinizan por el efecto LH-like. Son quistes tecaluteínicos. Ocurren en el 30% de los casos. No requieren tratamiento, ya que regresan espontáneamente al ser evacuada la mola. Son productores de progesterona.

Actividad estimulante del tiroides. Hay un aumento en la actividad del tiroides en algunas pacientes con enfermedad trofoblástica extensa. Un 5% de las pacientes con ET metastásica padecen tirotoxicosis. Esto se debe a la acción TSH-like.

Estrógenos.

El estríol, que requiere la participación fetal está muy disminuido. (El estradiol puede estar algo aumentado por los quistes tecaluteínicos).

Progesterona sérica. Aumenta la progesterona significativamente, debido tanto al trofoblasto como a los quistes tecaluteínicos.

Preeclampsia. Ocurre en el 15% de las pacientes con mola. Es una de las pocas circunstancias, (junto a las gestaciones múltiples, e hidrops fetal por isoimmunización Rh) en las que esta complicación ocurre antes de la 20 semana.



Figura 46. Quiste tecaluteínico ovárico en enfermedad trofoblástica.

MOLA HIDATIFORME.

Hay, como hemos visto, una proliferación excesiva del trofoblasto, junto con edema de las vellosidades.

- Completa: no existe material genético materno. El cariotipo es 46 XX, siendo ambos cromosomas X del padre. No hay feto y no se detecta invasión del endometrio (MIR 02-03, 237). El 10% puede evolucionar a invasora y el 3% metastatiza.
- Parcial: Existe un embrión y mezcla de vellosidades normales con otras que presentan degeneración hidrópica. El cariotipo suele ser triploide: 69 XXY, con componentes genéticos maternos. Puede convertirse en mola invasora y excepcionalmente en coriocarcinoma.

SIGNOS Y SÍNTOMAS.

En el curso de un embarazo con útero de tamaño mayor que el correspondiente al tiempo de amenorrea, aparece una metrorragia a partir del 2º mes. A veces se produce la expulsión espontánea de vesículas semejantes a uvas.

Aparecen con más frecuencia que en embarazos normales manifestaciones como: hiperemesis, preeclampsia, hipertiroidismo o embolismo pulmonar.

DIAGNÓSTICO.

- Ecografía. Es la técnica diagnóstica de elección. Se aprecia una imagen característica en copos de nieve que corresponde a las vesículas hidrópicas. No se ve saco gestacional ni presencia de feto, pero las imágenes no son específicas, ya que pueden aparecer imágenes similares en miomas coincidentes con gestación temprana.



Figura 47. Mola hidatiforme.

- El diagnóstico de certeza nos lo da la anatomía patológica tras el legrado.

TRATAMIENTO.

El tratamiento consta de 2 partes: evacuación de la mola y seguimiento posterior de la enfermedad. El tratamiento evacuador de elección es: legrado por aspiración.

En mujeres con mayor riesgo de degeneración maligna: elevada paridad o en aquellas con deseos genésicos cumplidos y más de 40 años, practicaremos histerectomía total con mola in situ. NO está indicada la quimioterapia en esta etapa.

CURSO CLÍNICO.

En el 80% de los casos la enfermedad regresa después de haber evacuado el útero. Los niveles de HCG descienden rápidamente. Cuando estos niveles no descienden o permanecen elevados a las 8 semanas se habla de enfermedad persistente.

SEGUIMIENTO.

1. Determinaciones semanales de HCG hasta la remisión completa (cese de la hemorragia, útero involucionado, anejos normales y niveles normales de HCG durante 3 semanas) (MIR 03-04, 95; MIR 96-97, 247).
2. Después de la remisión completa se harán determinaciones de HCG mensualmente durante 6 meses y bimensuales durante otros 6 meses.
3. Exploración clínica cada dos semanas hasta la remisión completa.
4. Radiografía de tórax en el momento de ser evacuada la mola, para descartar afectación extrauterina.
5. Se recomienda evitar el embarazo durante 1 año con la toma de anticonceptivos orales (una gestación aumenta las cifras de beta-HCG y nos impide saber si la enfermedad ha regresado).
6. Inicio rápido de la quimioterapia si los niveles de HCG persisten.

Se define como curación la ausencia completa de evidencia clínica y analítica de enfermedad durante 5 años.

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA PERSISTENTE.

Se caracteriza por retención de tejido molar y elevación continuada de los niveles de HCG tras 8 semanas desde la evacuación. Se encuentra una persistencia de los signos y síntomas. En estas circunstancias es necesario descartar enfermedad con afectación extrauterina. Si los métodos exploratorios son negativos presuponemos que la enfermedad está limitada al útero. Puede tratarse de enfermedad

trofoblástica persistente, mola invasora o coriocarcinoma. Independientemente del diagnóstico, el tratamiento es el mismo.

La mola invasora es una mola, completa o parcial que invade el miometrio o estructuras vecinas (cérvix, vagina, vulva). Supone el 15% de los cuadros molares.

El coriocarcinoma es un tumor maligno constituido únicamente por trofoblasto con ausencia de vellosidades coriales y con invasión profunda del miometrio.

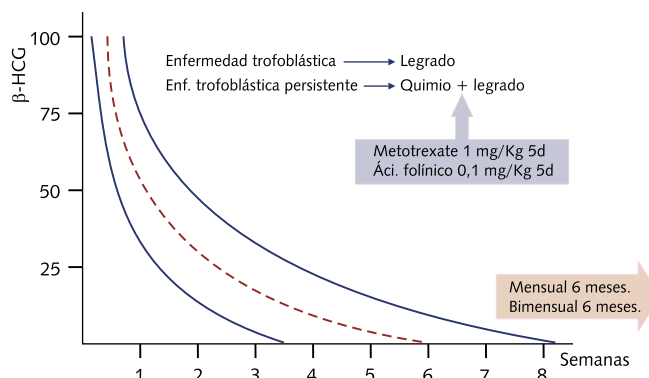


Figura 48. Seguimiento de la enfermedad trofoblástica.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERSISTENTE.

1. Metotrexate. Es el quimioterápico de elección. Se usa en monoterapia. Se asocia ácido fólico para disminuir los efectos secundarios. Interfiere en la embriogénesis, por lo que se debe esperar 1 año tras finalizar el tratamiento para quedar embarazada.
2. Legrado. Se realizará en el tercer día de la quimioterapia.
3. Histerectomía. En múltiparas o paridad satisfecha.

ENFERMEDAD TROFoblástica METASTÁSICA.

Es aquella situación en que la enfermedad sobrepasa los límites del útero. Las metástasis más frecuentes son en pulmón (75%) y después vagina (50%), cerebro e hígado. Pueden ser los primeros síntomas de la enfermedad tras un aborto o un embarazo ectópico. Toda mujer con hemorragia o tumor en cualquier órgano que tenga una historia reciente o remota de embarazo molar, aborto o parto, debe ser sometida a un análisis de HCG para descartar una enfermedad trofoblástica gestacional.

CLASIFICACIÓN.

1. Mal pronóstico: presencia de algún factor de riesgo de los siguientes:
 - HCG: >100.000 mU/ml.
 - Duración mayor de 4 meses.
 - Metástasis cerebrales o hepáticas.
 - Fracaso de quimioterapia previa.
 - Edad materna superior a 40 años.
2. Buen pronóstico: no presenta ningún factor de riesgo.

TRATAMIENTO.

- Mal pronóstico: el tratamiento más eficaz es: quimioterapia combinada. El régimen EMA-CO (etopóxido, metotrexate, actinomicina, ciclofosfamida y vincristina) consigue tasas de supervivencia del 80-100 %.
- Buen pronóstico: monoterapia con Metotrexate. Curaciones del 100%. Es menos tóxico que la combinada.

TEMA 24. HEMORRAGIAS DEL TERCER TRIMESTRE.

24.1. Placenta previa.

Consiste en la inserción de la placenta en el segmento inferior del útero, pudiendo ocluir el orificio cervical interno.

Es la primera causa de hemorragia del III trimestre, con una incidencia de 1/200 partos. Según la relación de la placenta con el orificio cervical interno se clasifican en:

- Oclusiva total (tipo I): el OCI está totalmente cubierto por la placenta.

- Oclusiva parcial (tipo II): la placenta cubre parcialmente el OCI.
- Marginal (tipo III): la placenta llega al borde del OCI, pero no lo sobrepasa.
- Lateral o de inserción baja (tipo IV): la placenta llega a las inmediaciones OCI.

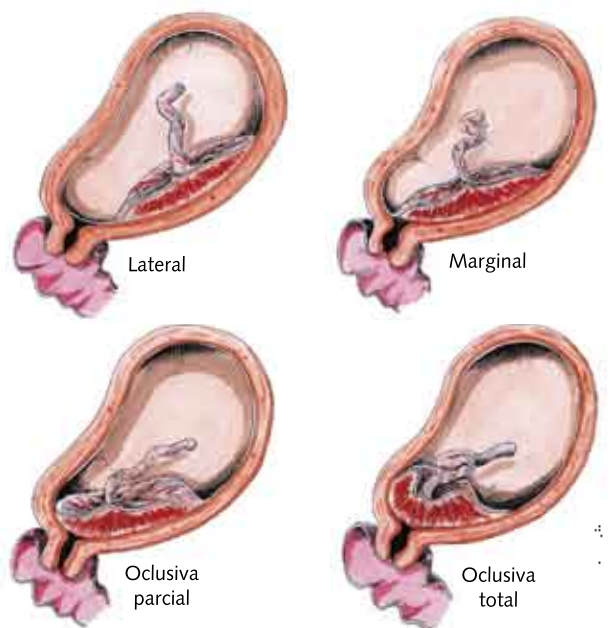


Figura 49. Tipos de placenta previa.

ETIOLOGÍA.

La causa específica es desconocida. Son factores favorecedores:

1. Embarazo múltiple: la placenta es de mayor tamaño, lo que aumenta el riesgo de que llegue a ser previa.
2. Cicatriz uterina anterior: la incidencia aumenta con el número de cesáreas previas.
3. Multiparidad: la paridad y la edad avanzada aumentan el riesgo de placenta previa.
4. Fumadoras: se duplica el riesgo (probablemente porque la hipoxemia conlleva una hipertrofia placentaria compensadora).

CLÍNICA.

La hemorragia roja, abundante, discontinua, recidivante e indolora es el síntoma típico de la placenta previa. Inicialmente suele cesar espontáneamente, pero generalmente se repetirá y con mayor intensidad. La sangre es rojo brillante, con tendencia a la hemostasia. El feto se afecta poco, a no ser que el intercambio placentario se vea comprometido por una gran parte de la placenta o por la hipovolemia materna secundaria. La prematuridad es la mayor amenaza para el feto.

DIAGNÓSTICO.

Ecografía transabdominal o transvaginal. Es el método diagnóstico de elección. Localiza la placenta y evalúa la estática fetal (MIR 00-01F, 177).

No debe hacerse nunca un tacto vaginal a no ser que todo esté preparado para realizar una cesárea de inmediato.

TRATAMIENTO.

- La placenta previa oclusiva es indicación de cesárea cuando haya madurez pulmonar fetal.
- En caso de placenta previa marginal, que no sangre, la actitud a seguir más recomendable es dejar evolucionar el parto espontáneamente (MIR 95-96F, 210).
- En caso de feto pretérmino, la actitud será expectante. Se ingresará a la paciente, pautándose corticoides para la madurez pulmonar fetal y si tiene contracciones y el sangrado no es importante se pueden administrar tocolíticos.
- No obstante, si a pesar de ser el feto pretérmino, la hemorragia es muy abundante o hay signos de sufrimiento fetal, se realizará una cesárea urgente.
- En los casos de placenta oclusiva menos de un 10% del OCI y la paciente esté de parto se provocará amniorraxis con el fin de

que, al descender la presentación se cohiba la hemorragia. Se puede intentar un parto vaginal.

- Si se detecta muerte fetal debe intentarse un parto vaginal, salvo en la oclusiva total.

COMPLICACIONES.

Es frecuente la hemorragia postparto, ya que en el segmento inferior es más difícil conseguir la hemostasia.

CONDUCTA EN EL EMBARAZO.

Toda placenta previa diagnosticada por ecografía debe confirmarse durante el tercer trimestre, y es indicación de una ecografía de vigilancia en la 30^a-32^a semana.

En caso de sangrado muy abundante, no se pueden administrar tocolíticos, y habrá que valorar trasfusión y cesárea.

24.2. Abruptio Placentae.

Es el Desprendimiento Prematuro de la Placenta Normalmente Inserta (suele abreviarse como DPPNI). Suele ocurrir en el tercer trimestre pero se puede ver desde la 20^a semana.

Se produce en 1/200-300 partos. Es la segunda causa de hemorragia del III-trimestre. El desprendimiento puede ser total, parcial o sólo estar afectado el borde placentario (rotura o hemorragia del seno marginal).

ETIOLOGÍA.

Es poco conocida.

Multiparidad. Ocurre con más frecuencia en grandes múltiparas que en nulíparas.

Edad. Es más frecuente en mujeres mayores de 35 años.

Enfermedad vascular. La preeclampsia predispone claramente a esta complicación, especialmente en pacientes con enfermedad vasculorrenal subyacente: diabéticas, nefrópatas, hipertensas. La HTA es el factor más claramente relacionado con el DPPNI.

Traumatismos. A veces se asocia a un traumatismo o a una amniocentesis. También se ha asociado a la rápida reducción del tamaño uterino al romper la bolsa amniótica en un polihidramnios, o a la cortedad del cordón.

Nutricional. Déficit de ácido fólico (MIR 97-98F, 37).

Tabaco, alcohol y cocaína se han relacionado con una mayor incidencia de abruptio placentario.

Hipofibrinogenemia congénita. Parece ser un factor de riesgo.

FISIOPATOLOGÍA.

La placenta se desprende, provocando gran sangrado. Para disminuir la hemorragia, el miometrio se contrae y comprime las arterias espirales. Esta contracción uterina es tan intensa y generalizada que impide la circulación uteroplacentaria, por lo que aparece hipoxia y mayor tendencia al desprendimiento.

SIGNOS Y SÍNTOMAS.

Abruptio incipiente. La zona desprendida es menor a $<1/4$ del total de la zona de inserción de la placenta. No hay afectación fetal ni materna. La sangre puede salir al exterior en forma de hemorragia vaginal escasa, o puede quedar retenida en forma de hematoma retroplacentario. El útero puede no relajarse completamente entre las contracciones. Puede aparecer una vaga molestia en hipogastrio y dolor a la palpación, aunque no siempre ocurre. En algunos casos la hemorragia externa, normalmente oscura, es el único signo.

Abruptio avanzado. Entre 1/4 y 2/3 de la inserción placentaria. Cursa con dolor uterino continuo de aparición brusca o gradual que va seguido de sangrado genital oscuro. Puede o no haber signos de shock aun cuando la hemorragia externa sea escasa. El útero presenta hipertonia y es claramente doloroso a la palpación. A causa de la contracción uterina mantenida, los tonos cardíacos fetales pueden auscultarse con dificultad. Puede presentarse coagulopatía y daño renal aunque es raro (MIR 00-01, 165) (MIR 05-06, 170).

Abruptio masivo. Separación de más de 2/3 de la inserción placentaria. El comienzo suele ser brusco. El dolor uterino es desgarrador y no cede. El útero está leñoso (útero de Couvelaire) y muy sensible (infiltraciones hemorrágicas en útero y placenta, «apoplejía uteroplacentaria»). El feto está casi siempre muerto. El shock se instaura con rapidez. A no ser que la situación se controle son de esperar oliguria y coagulopatía.

DIAGNÓSTICO.

Aparte de la clínica, el método diagnóstico de elección es la ecografía en la que se visualiza el hematoma retroplacentario.

TRATAMIENTO.

En general, terminar la gestación lo antes posible.

1. Mantenimiento de las constantes maternas.
2. Cruzar sangre para posible transfusión.
3. Estudio de coagulación.

Como regla general se realizará una cesárea urgente.

Si el feto está muerto, se prefiere la vía vaginal, siempre que las condiciones maternas lo permitan, y controlando la posible aparición de complicaciones.

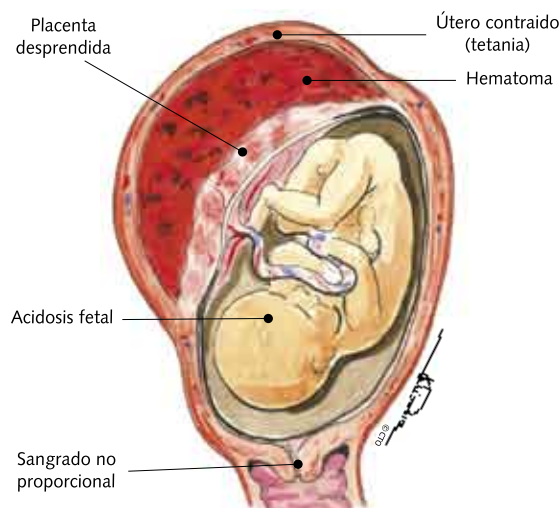


Figura 50. Abruptio placentae. En la foto inferior, feto muerto por abruptio. Obsérvese gran hematoma placentario.

COMPLICACIONES.

- Coagulación intravascular diseminada. (10%). Constituye la causa más frecuente de trastornos de la coagulación en el embarazo (MIR 98-99F, 176; MIR 94-95, 132; MIR 05-06, 169).
- Fracaso renal agudo (1-3%).
- Útero de Couvelaire: es difícil determinar la incidencia.
- Embolia líquido amniótico: es excepcionalmente rara.

24.3. Rotura de vasa previa.

Es una causa menos frecuente de hemorragia del tercer trimestre. Se trata de la inserción del cordón en la bolsa amniótica (inserción velamentosa) de manera que los vasos umbilicales cruzan por delante de la presentación de forma anómala para después introducirse en la placenta.

En el momento de la amniorraxis, bien espontánea o artificial, y coincidiendo por tanto con la expulsión de líquido amniótico, se produce la rotura de los vasos umbilicales previos con hemorragia y sufrimiento fetal; la sangre es de origen fetal, por lo que la mortalidad fetal es muy elevada (75%) (MIR 01-02, 163; MIR 94-95, 130).

Sospecha diagnóstica: vasos que laten en la bolsa amniótica.

Tratamiento: cesárea urgente.

Tabla 17. Diagnóstico diferencial entre las metrorragias del tercer trimestre.

| | DPPNI | Placenta previa | Vasos previos | Rotura uterina | Desgarro del canal |
|------------------------|---|--|---------------------------------------|--|--|
| Comienzo | Brusco | Lento | Brusco, coincide con amniorexis | Brusco, antes o durante el parto | Tras salida del feto |
| Sangrado | Escaso, oscuro | Rojo, abundante, discontinuo, recidivante, tendencia a coagular | Líquido amniótico teñido de sangre | Hemorragia vaginal variable, shock hipovolémico, hemoperitoneo | Rojo, cuantía variable |
| Estado general materno | Malo | Bueno | Bueno | Muy malo (shock) | Bueno |
| Estado fetal | Afectado, riesgo de anoxia, muerte | Poco afectado, riesgo de prematuridad | Sufrimiento fetal, elevada mortalidad | Muy afectado, alta mortalidad | Bueno |
| Dolor | Sí | No | No | Sí | Variable |
| Tono uterino | Hipertonía, tetania | Normal | Normal | Atonía | Normal |
| Asociaciones | Preeclampsia HTA: • Polihidramnios • Cortedad de cordón • Déficit de ácido fólico • Alcohol, tabaco, multiparidad | • Embarazo múltiple • Cicatriz uterina • Multiparidad • Tabaco • Edad avanzada | Inserción velamentosa del cordón | Cicatriz uterina | Parto instrumental, inserción baja de placenta, misma hipertensión uterina |

24.4. Rotura uterina.

La causa más frecuente es dehiscencia de cicatriz de cesárea previa aunque es posible con cualquier cicatriz uterina (miomectomía, corrección de malformaciones...). Se presenta de forma brusca durante el parto. La hemorragia externa suele ser escasa (la sangre suele verter a la cavidad abdominal) y el estado general es grave. Se palpan las partes fetales, cursa con dolor intenso, cese de la dinámica uterina (adinamia) y atonía uterina. La presentación fetal se aleja del estrecho superior. Requiere cesárea urgente. En ocasiones se puede reparar la rotura durante la cesárea. De no ser así se practicará histerectomía.

CIRCULARES DE CORDÓN.

Son más frecuentes alrededor del cuello. Ocurre en el 15% de los partos y se asocian con las circunstancias que favorecen la movilidad fetal (hidramnios, fetos pequeños, multiparidad, cordón largo). Pueden diagnosticarse intraútero (ECO) o sospecharse por el RCTG (dips umbilicales o deceleraciones variables). Ocasionalmente causan sufrimiento fetal.

ALTERACIONES DE POSICIÓN.

- Procidencia o laterocidencia. Consiste en un descenso del cordón a través del estrecho superior sin sobrepasar la presentación.
- Prolapso. El cordón sobrepasa la presentación. Aparece en 1/300 partos. Favorecido por adaptación pélvico-fetal defectuosa (pelvis estrecha, multiparidad, presentación podálica, situación transversa, gemelaridad, hidramnios). Requiere terminación inmediata del parto: cesárea inmediata, salvo feto muerto, o múltipara en expulsivo y con posibilidad de parto vaginal inmediato.
- Procúbito. Es el prolapso o procidencia del cordón con bolsa íntegra.

25.2. Alteraciones de la placenta.

La inserción normal de la placenta es sobre el endometrio, que durante la gestación se modifica y se llama, como hemos visto, decidua.

Placenta accreta (total, parcial). La placenta no se inserta sobre el endometrio sino sobre el miometrio, por insuficiente deciduización. La incidencia es muy baja: 1/1.000 partos. Predisponen para esta alteración: múltiparas y placenta previa, legrados, cirugía, miomas, etc. Clínicamente hay una falta de desprendimiento placentario y hemorragia durante el alumbramiento. El tratamiento consiste en realizar masaje uterino, intentar extracción manual, practicar legrado, y si no se consigue el desprendimiento: histerectomía (MIR 98-99, 168).

Placenta increta. La placenta no sólo se inserta sobre el miometrio, sino que penetra en él.

Placenta percreta. La placenta atraviesa endometrio, miometrio, y alcanza la serosa peritoneal.

Placenta succenturiata o accesoria. Existencia de lóbulos placentarios adicionales, a distancia de la placenta principal, con la cual mantienen conexiones vasculares. Pueden retenerse esos lóbulos tras el alumbramiento. Se sospecha al ver vasos desgarrados en la bolsa amniótica. Tratamiento: extracción placentaria manual.

Placenta membranácea. Se desarrolla la placenta alrededor de todo el huevo, siendo esta placenta delgada y membranosa. Origina aborto, metrorragia y simula placenta previa.

Placentas extracoriales. La placenta no está rodeada completamente por las membranas, sino que hay parte de tejido placentario que no está recubierto. Los vasos placentarios no llegan hasta el borde.

TEMA 25. ALTERACIONES DE LOS ANEJOS OVULARES.

25.1. Patología del cordón umbilical.

Quistes, tumores. Los quistes pueden ser verdaderos, de origen embrionario, o falsos, como los derivados de la gelatina de Wharton. (La gelatina de Wharton es la matriz extracelular del cordón que rodea a las dos arterias y la vena umbilical). Pueden aparecer angiomias, quistes dermoides... pero son excepcionales.

ANOMALÍAS VASCULARES.

- Vaso accesorio. Ocupa un extremo del cordón, desapareciendo en la gelatina.
- Arteria umbilical única. Frecuente en embarazos múltiples (3-5%), diabéticas. Se asocia en un 15-20% con malformaciones (vasculares, digestivas, genitourinarias).

ANOMALÍAS DE INSERCIÓN.

- Inserción velamentosa. El cordón nace de las membranas. Se acompaña frecuentemente de anomalías de la inserción placentaria.
- Vasa previa (ver hemorragias del tercer trimestre).

ANOMALÍAS DE LONGITUD.

La longitud normal es 45-60 cm.

- Cordón corto: <30 cm (1,5%). Puede ser raramente origen de presentaciones anómalas, abruptio, dificultad en el descenso fetal o sufrimiento fetal.
- Cordón largo: >65 cm. Puede favorecer circulares, nudos, prolapso.

NUDOS DE CORDÓN.

- Nudos falsos. Son espiras exageradas de las arterias umbilicales, engrosamientos de la gelatina de Wharton o dilataciones varicosas. Carecen de significación clínica.
- Nudos verdaderos (1-2%). Mayor frecuencia en cordón largo, hidramnios, fetos pequeños, gemelos monoamnióticos.

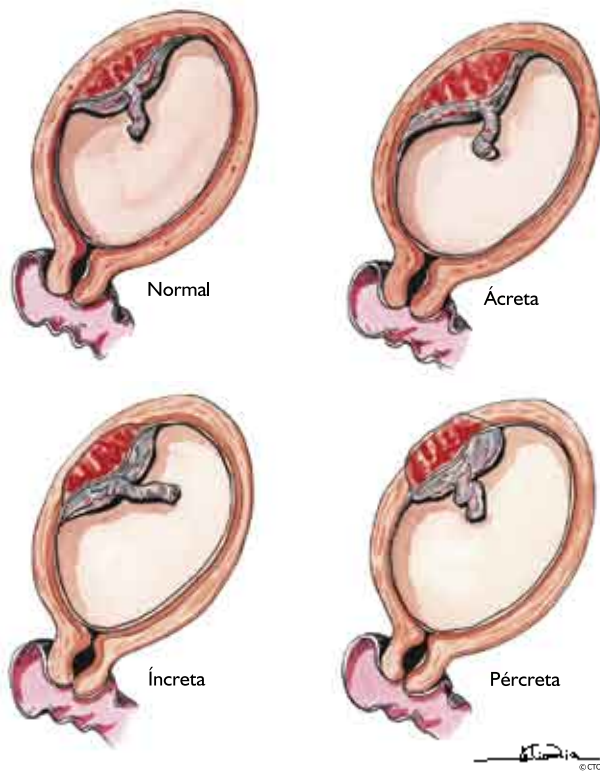


Figura 51. Tipos de inserción placentaria.

25.3. Patología del líquido amniótico.

HIDRAMNIOS O POLIHIDRAMNIOS.

Se llama así al exceso de líquido amniótico (>2.000 ml). No obstante, puede no ser clínicamente significativo hasta 3.000-4.000 ml. Se produce en 1/100-200 embarazos. La etiología no se conoce con exactitud. Las fuentes de líquido amniótico son el propio amnios, la exudación desde el plasma materno, y la orina fetal. La eliminación se consigue por la absorción a través de las membranas fetales y la deglución fetal.

PATOLOGÍA ASOCIADA.

Entre las múltiples patologías asociadas destacamos:

Las anomalías en la deglución: atresia esofágica, atresia duodenal, enfermedad neuromuscular...

El exceso de orina fetal por déficit de hormona antidiurética: anencefalia, encefalocele.

Diabetes materna, posiblemente por hiperglucemia fetal con poliuria fetal.

DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA.

Útero mayor que amenorrea. El feto es difícil de palpar. La ecografía nos lo confirma y puede detectar malformaciones fetales.

CONDUCTA.

Descartar alteración fetal. Los diuréticos no son eficaces, y están contraindicados en el embarazo. Para aliviar la disnea o dolor: amniocentesis evacuadora (500-750 ml) que, efectuada de forma periódica, puede evitar el desencadenamiento de un parto prematuro. Si la evacuación es rápida, puede producirse un abrupcio placentae.

OLIGOAMNIOS.

Cantidad de líquido amniótico <500 ml. Aparece en el 1%. Es necesario considerar la edad gestacional, ya que en las últimas semanas la cantidad de líquido amniótico se reduce considerablemente de forma fisiológica.

CAUSAS.

- Malformaciones renales: agenesia, displasia o atresia del riñón, uréter, vejiga o uretra (por escasa producción de orina).
- Retraso de crecimiento intrauterino (por oliguria al centralizar el flujo).
- Rotura prematura de membranas (espontánea o postamniocentesis).

- Postmadurez.
- Pulmonares (hipoplasia).
- Secuencia Potter: oligoamnios, facies arrugada, extremidades comprimidas en flexión, hipoplasia pulmonar. Provocada por cualquier causa de oligoamnios severo en etapas precoces de la gestación.
- Síndrome de Potter: es la suma de agenesia renal + secuencia Potter.



Figura 52. Secuencia Potter.

DIAGNÓSTICO.

Se sospecha por la exploración. El diagnóstico es ecográfico: es difícil valorar, ya que la escasez de líquido dificulta la ecografía. Se puede practicar amnioinfusión: infusión de líquido por amniocentesis como contraste para mejorar el estudio.

La amnioinfusión también puede usarse con intención terapéutica, introduciendo 500-600 ml de suero fisiológico para intentar aumentar el volumen de líquido amniótico, aunque su utilidad está aún en estudio.

PRONÓSTICO.

Se acompaña de un incremento en la patología perinatal: CIR, malformaciones fetales-renales, compresión funicular, hipoplasia pulmonar, etc. El pronóstico fetal es malo, siendo peor en casos de oligoamnios precoz.

CONDUCTA.

Debemos descartar malformaciones, lo cual es difícil por tener menor ventana acústica para la ecografía. Una vez comprobado el bienestar fetal, la actitud es expectante mientras el feto es pretérmino. Está indicada la inducción si aparecen otros factores o si existe madurez. La hipoplasia pulmonar se puede asociar tanto a oligoamnios como a polihidramnios: si existe una hipoplasia pulmonar primaria, desciende la depuración de líquido amniótico y aparece hidramnios. Tras un oligoamnios prolongado y precoz, aparece hipoplasia pulmonar secundaria.

TEMA 26. GESTACIÓN MÚLTIPLE.

26.1. Clasificación.

1. Monocigóticos o univitelinos. Proceden de un mismo óvulo que se divide tras ser fecundado por un sólo espermatozoide; por lo tanto, tienen idéntico genotipo y sexo. Según el momento en el que se produzca esta división, podemos distinguir:

- a) Bicorial-biamniótica. Con dos placentas y dos sacos amnióticos. Esto ocurre cuando la división tiene lugar en los primeros 3 días tras la fecundación. La frecuencia es del 30%.
- b) Monocorial-biamniótica. Es el más frecuente (65%). Una sola placenta y dos bolsas amnióticas. Este tipo aparece cuando la división ocurre entre 4 y 8 días tras la fecundación.
- c) Si la división tiene lugar pasados 8 días tras la fecundación, el tipo de placentación será monocorial-monoamniótica.
- d) En casos muy raros, 1/50.000 embarazos, la división se produce pasados 13 días o más. A consecuencia de esto, aparecen los gemelos siameses (MIR 04-05, 165).

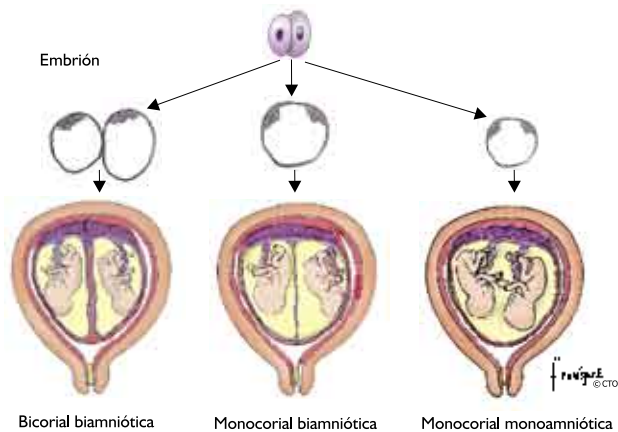


Figura 53. Clasificación de la gestación gemelar.

2. Dicigóticos o bivitelinos. Son gemelos que proceden de la fecundación de dos óvulos distintos por dos espermatozoides. Tienen diferente genotipo y pueden ser del mismo o de distinto sexo. Se parecen entre sí como dos hermanos cualquiera. Los gemelos dicigóticos son siempre bicoriales-biamnióticos. Son 3 veces más frecuentes que los monocigóticos, aunque su frecuencia está sujeta a variaciones raciales.

26.2. Incidencia.

En general se habla de una frecuencia de 1 por cada 90 embarazos. La frecuencia de gemelos dicigotos está sujeta a variaciones raciales como hemos dicho antes, mientras que la de monocigotos se mantiene relativamente constante.

26.3. Factores etiológicos.

La frecuencia de aparición aumenta con: la edad materna, la paridad, abandono reciente de la contracepción oral, o tratamientos inductores de la ovulación en parejas estériles.

26.4. Patología asociada a la gestación gemelar.

Se trata de un embarazo de alto riesgo, con gran probabilidad de complicaciones que alteren el curso de la gestación y con aumento de la morbilidad tanto materna como fetal.

1. Aumenta el riesgo de aborto, sobre todo en gemelos monocigotos. En ocasiones, una de las gestaciones se interrumpe, mientras la otra prosigue y llega incluso a término. Cuando la interrupción sucede de forma precoz, el embrión puede reabsorberse. Si la interrupción es tardía, el feto sufre un proceso de momificación y se denomina feto papiráceo. Esto puede resultar peligroso tanto para la madre como para el feto superviviente, debido a la liberación de tromboplastinas fetales y placentarias, que pueden desencadenar un cuadro de CID (Coagulación Intravascular Diseminada).
2. Complicaciones asociadas al estado de hiperplacentosis. Aumento en la secreción hormonal. Es más frecuente la aparición de hiperemesis gravídica durante el primer trimestre y de preeclampsia, que además debuta de forma más precoz (antes de las 20 semanas).
3. También es frecuente la aparición de hipertensión inducida por el embarazo, que, a diferencia de la preeclampsia, cursa sin proteinuria. El origen más probable de esta afección es la excesiva expansión del volumen intravascular.
4. Amenaza de parto pretérmino. La causa principal de morbilidad neonatal asociada a la gestación gemelar es la prematuridad. El trabajo de parto pretérmino se presenta con mucha frecuencia, y se debe a:
 - a) Sobredistensión uterina, que aumenta la irritabilidad de las fibras miométricas y desencadena las contracciones.
 - b) Polihidramnios, que aparece hasta en un 15% de los casos, siendo más frecuente en gemelos monocigotos.
5. Rotura prematura de membranas. Es más frecuente que ocurra, y a la vez, estimula la mayor frecuencia de partos pretérmino.



Figura 54. Circunferencias abdominales en un síndrome de transfusión feto-fetal en gemelos con retardo de crecimiento del feto transfusor.

6. Crecimiento discordante de ambos gemelos. Afecta al 30% de las gestaciones gemelares, siendo más frecuente entre gemelos monocigotos. Una de las causas principales es el síndrome de transfusión gemelo a gemelo. Se da casi exclusivamente en gemelos monocoriales (MIR 02-03, 238), y es necesario que se desarrollen anastomosis vasculares entre ambos fetos, fundamentalmente arteriovenosas (MIR 00-01, 163) dando lugar a un feto transfusor y a un feto transfundido. El feto transfundido puede llegar a un estado de policitemia tal que desencadene una insuficiencia cardíaca de alto gasto, y que desarrolle una diferencia de peso a su favor con el otro gemelo de más del 20% así como polihidramnios. A su vez el feto transfusor desarrollará anemia, CIR y oligoamnios. Cuando el sistema circulatorio del feto transfundido adquiere predominio sobre el del feto transfusor, se puede llegar a la situación de que este se convierta en un feto acardio. Puede tratarse equilibrando el volumen de líquido entre ambas bolsas mediante ventanas amnióticas o coagulación por láser de las anastomosis vasculares.
7. Las malformaciones congénitas son 3 veces más frecuentes en gestaciones gemelares, principalmente las cardiopatías congénitas y los defectos del tubo neural.
8. Con frecuencia, aparece patología de cordón, sobre todo prolapso de cordón, en casos de gestaciones monoamnióticas o con polihidramnios.
9. El abrupcio placentae es un riesgo frecuente durante el parto, debido a la descompresión brusca del útero tras el nacimiento del primer gemelo o tras la evacuación de un polihidramnios coexistente.

26.5. Diagnóstico.

Anamnesis. Los antecedentes familiares o personales de gestación gemelar así como el uso de inductores de la ovulación.

Signos clínicos. Útero de mayor tamaño que el que corresponde al tiempo de amenorrea.

Pruebas complementarias. Ecografía, practicada durante el primer trimestre de embarazo. Ver el tipo de placentación y el número de bolsas, ya que el pronóstico varía considerablemente según se trate de una gestación mono o biamniótica, y según el número de embriones: trigemelar, etc.

26.6. Conducta obstétrica.

- Gemelos monoamnióticos. Debido al considerable número de complicaciones que pueden aparecer (prolapso de cordón al romper la bolsa, colisión de ambos gemelos en el canal del parto), se recomienda cesárea electiva independientemente de la estática de los gemelos.
- En el caso de gemelos biamnióticos, la vía del parto está condicionada principalmente a la estática de los fetos y a la edad gestacional:
 - Por debajo de 35 semanas sólo se aceptará el parto por vía vaginal si ambos gemelos están en situación longitudinal

y presentación cefálica. Si uno o ambos fetos adoptan la presentación podálica se realizará una cesárea electiva.

- Por encima de 35 semanas se permitirá el parto por vía vaginal con que el primer gemelo se encuentre en presentación cefálica:
 - 1º cefálica - 2º cefálica: es el tipo más frecuente: parto vaginal.
 - 1º cefálica - 2º podálica: parto vaginal. Tras la expulsión del primer gemelo se puede intentar el parto en podálica del 2º (de elección).
 - 1º cefálica - 2º transversa: parto vaginal. El segundo gemelo puede rotar espontáneamente a longitudinal. Si no rota espontáneamente, se realiza una versión interna y gran extracción del 2º gemelo (de elección) (MIR 00-01E, 174). Otros autores prefieren cesárea electiva de entrada.
 - 1º podálica o transversa: cesárea, independientemente de la estática del 2º gemelo.

Es decir: para que un parto gemelar sea por vía vaginal es imprescindible que el primero esté en cefálica. Para algunos autores, siempre será vaginal si el primero está en cefálica, mientras que otros hacen cesárea si el segundo está en transversa.



Figura 55. Gestación triple.

TEMA 27. PARTO PRETÉRMINO.

Se desconocen los mecanismos que desencadenan el parto. La oxitocina provoca el parto, tanto la materna como la fetal. También parecen activarlo las hormonas suprarrenales materno-fetales y el tono simpático.

La adecuada hidratación, el reposo y la progesterona actúan como uteroinhibidores. Se desconoce qué factor rompe definitivamente el equilibrio, aunque el reflejo de Ferguson (aumento de contractilidad tras el estímulo cervical) puede tener algún papel (MIR 96-97, 239).

El parto a término aparece entre las semanas 37 y 42. Un 12% sucede entre las semanas 28 y 37, por lo que el concepto de parto pretérmino es puramente cronológico.

La amenaza de parto pretérmino se define como la aparición de una o más contracciones uterinas en 10 minutos, con nulas o escasas modificaciones cervicales y con rotura o no de membranas, en una gestación de menos de 37 semanas.

27.1. Etiología.

La causa es desconocida en un 50%. Son factores de riesgo: edades extremas, bajo nivel socioeconómico, consumo de tabaco, alcohol o cocaína, déficit nutricional, infección urinaria, cervical, o del líquido amniótico; gestación múltiple, polihidramnios, abruptio, placenta previa, preeclampsia, miomas, etc.

27.2. Cribado.

Es importante identificar precozmente a las pacientes predispuestas a tener parto pretérmino. Basaremos el cribado en:

DATOS CLÍNICOS.

- Antecedentes personales de parto pretérmino.
- Pérdida prematura del tapón mucoso (moco cervical), con pérdida de las funciones antimicrobianas y antiproteolíticas que éste tiene.
- Contracciones y hemorragia vaginal. Hay contracciones fisiológicas (Braxton-Hicks) que suelen ser esporádicas, menos de 3 por hora, e irregulares.

MARCADORES ECOGRÁFICOS.

Se ha demostrado la utilidad de la valoración ecográfica de tres parámetros.

- Longitud cervical. Hay una relación proporcional entre la longitud cervical y la frecuencia de parto pretérmino. Entre las semanas 12-36 el cérvix debe medir 4 +/- 1,2 cm. Longitudes cervicales inferiores a 3 cm suponen un claro riesgo de parto pretérmino.
- Dilatación del orificio cervical interno (OCI) de 1 cm o más entre las semanas 28-34, con un cérvix borrado más de un 30%.
- Protrusión de las membranas. Da una imagen ecográfica en embudo.
- Otro marcador ecográfico descrito es la disminución de movimientos respiratorios fetales por acción de las prostaglandinas. Se observa 48 horas antes del parto pretérmino.

MARCADORES BIOQUÍMICOS.

- Fibronectina. Es una glicoproteína formada por las membranas fetales que se detecta de manera fisiológica en cérvix y vagina hasta la semana 20 (probablemente sirve como anclaje en la interfase placenta y corioamnios con la decidua). Pero su detección más allá de la semana 20 indica riesgo de parto pretérmino. En caso de infección los mediadores de inflamación como liposacáridos, FNT, o interleucinas, pueden estimular la secreción de fibronectina. La interleucina 6 en moco cervical aparece sólo en un tercio de las amenazas de parto pretérmino (MIR 01-02,167).

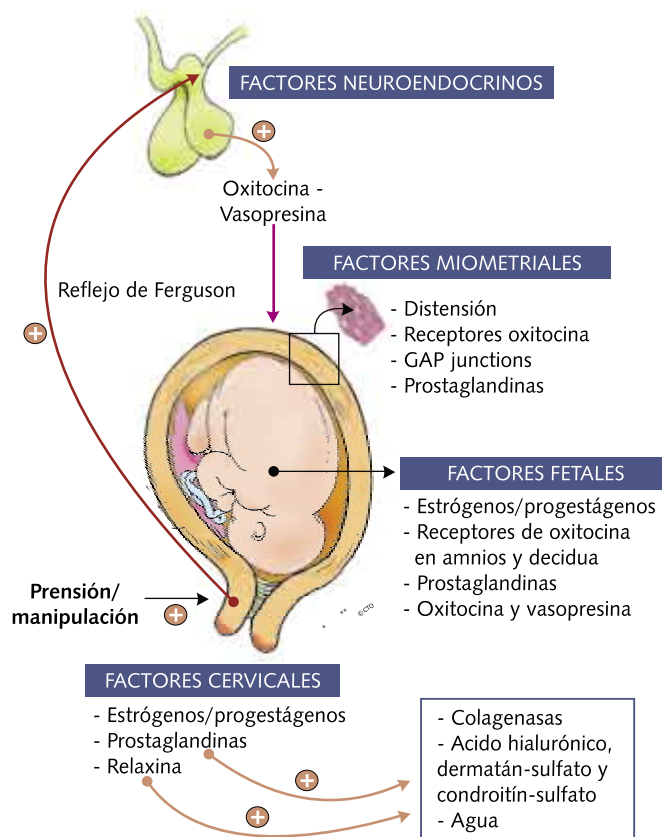


Figura 56. Fisiología de la contracción uterina.

27.3. Conducta obstétrica.

El tratamiento de la amenaza de parto prematuro se basa en la eliminación de las contracciones (tocolisis) y la aceleración de la madurez pulmonar fetal mediante corticoterapia. Si se produce una

rotura prematura de membranas, añadiremos profilaxis antibiótica para evitar la infección amniótica, siendo la Amoxicilina de elección. El tratamiento tocolítico estará indicado en pacientes con amenaza de parto prematuro a partir de las 24 semanas. A partir de las 34 semanas cumplidas de gestación el feto será pulmonarmente maduro por lo que se dejará evolucionar el parto sin instaurar tratamiento tocolítico ni corticoterapia.

BOLSA ÍNTEGRA.

1. Dinámica en gestación < 34 semanas y cérvix sin modificar: debemos intentar frenar el parto: ingreso hospitalario, hidratación, reposo absoluto, instaurar tocólisis, descartar corioamnionitis. Corticoterapia para maduración pulmonar fetal (MIR 04-05, 168).
2. Dinámica en gestación < 34 semanas y cérvix de parto: el parto ya ha comenzado y será imposible detenerlo con el tratamiento tocolítico: nuestro objetivo es disminuir en lo posible el periodo expulsivo: ingreso hospitalario, parto vaginal con episiotomía amplia y precoz. Si la presentación no es cefálica en prematuros se opta por la cesárea.
3. Dinámica en gestación > 34 semanas y cérvix sin modificar: tras comprobar el bienestar materno y fetal indicaremos reposo domiciliario sin necesidad de ninguna otra actuación terapéutica (MIR 05-06, 168).
4. Dinámica en gestación > 34 semanas y cérvix de parto: evolución espontánea del parto.

BOLSA ROTA.

1. Gestación <34 semanas y cérvix no modificado: ingreso e instaurar tocólisis, corticoterapia, antibioterapia y reposo absoluto. Inducción a las 34 semanas o ante la mínima sospecha de corioamnionitis.
2. Gestación <34 semanas y cérvix de parto: dejar evolución espontánea.
3. Gestación > 34 semanas, independientemente del estado del cérvix: inducción del parto.

En resumen, si aparece dinámica uterina en una gestación pretérmino, intentaremos frenarla siempre que sea posible, para lo cual debe estar el cérvix poco modificado y no haber indicios de corioamnionitis. Mientras conseguimos la frenación maduramos los pulmones fetales y añadimos antibióticos en caso de bolsa rota.

27.4. Tocólisis.

Conjunto de métodos empleados para frenar o hacer desaparecer la dinámica uterina.

- Hidratación, sedación y reposo absoluto hospitalario. En cama, en posición decúbito lateral izquierdo. No hay evidencia científica sobre el nivel de eficacia de estas medidas.
- Antagonistas de la oxitocina: atosibán. Actúa como inhibidor competitivo de la oxitocina, inhibiendo su acción contractora uterina. Hoy en día es considerado el tratamiento tocolítico de elección en la mayoría de las pacientes.
- Betamiméticos. Durante mucho tiempo ha sido el tratamiento de elección en amenaza de parto prematuro (MIR 99-00, 33): aunque esta afirmación está hoy en discusión al haber fármacos que han demostrado la misma eficacia en retrasar el inicio del parto con menores efectos adversos. Se emplea el Ritodrine, un beta-2 agonista, i.v. en perfusión continua, a baja dosis que se irá doblando hasta conseguir una frenación total. Posteriormente se reduce hasta llegar a la dosis mínima i.v., pasando entonces a vía oral. El ritodrine puede producir, por estimulación beta-1: taquicardia, temblor, descompensación glucémica. La frenación con ritodrine está contraindicada en caso de placenta previa con hemorragia grave y en el abruptio. También está contraindicada en caso de diabéticas, cardiopatas, hipertensas graves, y en hipertiroides. Tendremos especial precaución con el uso junto a corticoides, ya que la taquicardia baja el gasto cardíaco y favorece el edema de pulmón. El corticoide aumenta la permeabilidad vascular y también favorecería el edema de pulmón.
- Antagonistas del calcio (nifedipina). Los bloqueadores de las vías del calcio ejercen su acción tocolítica al inhibir la entrada de calcio extracelular y dificultar así la contracción. El efecto secundario más frecuente es el rubor facial transitorio, y también puede producir hipotensión.

- Antiprostaglandínicos. Estos fármacos disminuyen la concentración de calcio intracelular. Se emplea la indometacina (100 mg/12h rectal o 25-50 mg/4-6h oral). Su principal utilidad es potenciar los betamiméticos, o ser una alternativa a éstos cuando estén contraindicados. Están contraindicados en bolsa rota, pues enmascaran infección. Se deben administrar con precaución en pacientes con úlcus y asma. Favorecen el cierre precoz del ductus, por lo que no se dan más de 48-72 horas y además se suspenden 24 horas antes del parto.
- Sulfato de magnesio. Actúa como antagonista del calcio. No hay evidencia científica de su eficacia. Entre sus efectos secundarios se describen: edema pulmonar, hipotermia con bradicardia fetal y toxicidad neuromuscular. Las mujeres tratadas deben ser estrechamente monitorizadas para detectar signos de hipermagnesemia maternos o fetales. Las dosis utilizadas son parecidas a las indicadas en la preeclampsia y el antídoto en casos de intoxicación es el gluconato cálcico.
- Progestágenos: relajan la musculatura lisa uterina. Se usan como tratamiento adicional antes de las 32 semanas.

TEMA 28. GESTACIÓN CRONOLÓGICAMENTE PROLONGADA.

Se habla de gestación prolongada cuando el embarazo dura más de 42 semanas. Su incidencia está alrededor del 10%.

28.1. Etiología.

En la mayoría de las ocasiones la causa es desconocida. Puede que en muchos casos no se trate realmente de un embarazo prolongado, sino de un error en la estimación de la edad gestacional. Parece que hay una cierta tendencia genética en algunas familias a tener embarazos prolongados. También se asocia a fallo en los factores hormonales que desencadenan el parto. En la anencefalia sin hidramnios ocurre, probablemente, en relación con el papel del eje hipotálamo-hipofisario y suprarrenal en el desencadenamiento del parto.

28.2. Clínica.

1. Embarazo fisiológicamente prolongado: el feto es normal pero de mayor tamaño. No hay anomalías ni sufrimiento fetal. Puede dar problemas sólo por la distocia que supone el gran tamaño.
2. Embarazo patológicamente prolongado. El feto deja de crecer, aparecen signos de insuficiencia placentaria, afectación fetal (hipoxia, hipoglucemia, maceración de la piel), envejecimiento de la placenta y oligoamnios (CIR tipo II).

Signos inespecíficos de postmadurez son: uñas largas, abundante pelo en la cabeza, disminución del vérmix.

28.3. Diagnóstico.

Al ser el diagnóstico exclusivamente cronológico debemos establecer con precisión la edad gestacional, para lo cual tendremos en cuenta datos como la fecha de la última regla, fecha del positivo en el test gestacional, y la biometría fetal, pero sin duda el parámetro más preciso para datar la gestación es la medición del CRL por ecografía vaginal en el primer trimestre.

28.4. Valoración y tratamiento.

Las tendencias más conservadoras realizan un control ambulatorio cada 48 horas de:

1. RCTG no estresante.
2. Ecografía para ver la cantidad de líquido amniótico, y el grado de madurez placentaria.
3. Amnioscopia. Una amnioscopia es negativa cuando el líquido es transparente y está en cantidad normal.
4. Valoración del índice de Bishop: a mayor puntuación, más inducible es el parto (ver 28.5.-inducción). Se procede a la inducción del parto cuando alguna de las pruebas es patológica o el Bishop es mayor de 5 puntos.

Hay controversia sobre la actuación en caso de normalidad de estas pruebas: Algunos autores recomiendan inducir toda gestación a partir de la 41ª semana, mientras que otros prefieren esperar a la 42ª semana y entonces inducir (no hay consenso).

28.5. Inducción.

Consiste en provocar el parto. Según sea electiva o no hablamos de:

- Inducción electiva: se provoca el parto no por indicación médica sino por otros motivos personales, sociales: domicilio alejado, carencia de medios de transporte, etc.
- Inducción terapéutica o no electiva: se realiza por interés materno o fetal (preeclampsia, diabetes, CIR, rotura de membranas, corioamnionitis, muerte fetal, embarazo prolongado, etc.).

CONTRAINDICACIONES.

La inducción está contraindicada en aquellos casos en los que el parto vaginal sea más peligroso para el feto o para la madre que la cesárea: estática fetal anómala (situación transversa). Está también contraindicada, aunque con menos consenso, en situaciones como cicatriz uterina (ej: cesárea anterior), embarazo múltiple, placenta previa oclusiva, sospecha de desproporción cefalopélvica, sufrimiento fetal (la inducción es un proceso lento, y lo que nos interesa ante un sufrimiento fetal es una extracción inmediata).

PRONÓSTICO.

La evolución de una inducción depende de las condiciones del canal del parto. Estos parámetros son valorados por el índice de Bishop: es un sistema de puntuación que barema el estado del cérvix y la altura de la presentación fetal. Valora estos 5 parámetros:

1. Posición cervical: (posterior, mediana o anterior: un cuello anterior está más dispuesto al parto).
2. Consistencia: dura, mediana o blanda: un cuello blando está empezando a modificarse para el parto.
3. Borramiento: cuanto más borrado está un cuello, más avanzada está la maduración cervical.
4. Dilatación: a mayor dilatación, más avanzado se encuentra el parto.
5. Altura de la presentación (planos de Hodge): a mayor descenso de la presentación fetal, más cercano está el parto.

Los valores oscilan de 0 a 13, considerándose cérvix inmaduro (desfavorable) cuando es menor de 5, y favorable cuando es igual o superior a 5. Para mejorar el pronóstico y disminuir la tasa de cesáreas por fracaso de inducción está indicada la maduración cervical con prostaglandinas en cérvix inmaduros antes de proceder a la infusión de oxitocina.

MÉTODOS DE INDUCCIÓN.

1. Métodos físicos.
 - Amniorraxis. (Rotura de la bolsa amniótica). Se emplea en cuellos muy favorables, como complemento de la oxitocina. Hay que tener precaución para evitar un prolapso de cordón.
 - Maniobra de Hamilton. Consiste en despegar las membranas mediante un masaje intracervical, para favorecer la liberación local de prostaglandinas.
2. Métodos químicos locales. Maduración cervical.
 - Prostaglandinas E2 intracervical. Puede usarse en forma de gel, comprimidos vaginales, o en dispositivos de liberación lenta cervical. Es el mejor método para el cérvix inmaduro en caso de útero a término con bolsa íntegra. Madura el cuello y facilita el parto posterior.
3. Métodos químicos sistémicos.
 - Oxitócicos. Producen contracciones en casi toda circunstancia, pero son el método más eficaz cuando el cuello es muy maduro, cuando la bolsa está rota o cuando el resto están contraindicados (MIR 03-04, 93). No se emplean o se usan a bajas dosis si hay cicatrices o malformaciones uterinas, por el riesgo de rotura.

Se han descrito algunos casos de muerte materna con el uso conjunto de prostaglandinas en gel y oxitocina i.v., por lo que se deben esperar al menos 6-12 horas desde la administración de prostaglandinas hasta el uso de oxitocina.

TEMA 29. ELEMENTOS DE TOCOLOGÍA.

29.1. Canal del parto.

La pelvis ósea se divide en pelvis mayor (o falsa pelvis, por su escasa relevancia en el parto) y pelvis menor.

La verdadera pelvis obstétrica es la pelvis menor, que debe ser considerada como un cilindro óseo con una forma peculiar. El cilindro está acodado hacia delante, por lo que la cara anterior es mucho más corta y los planos de la abertura superior (estrecho superior) e inferior (estrecho inferior) no son paralelos. En la cara posterior hay un resalte (el promontorio) que hace que el estrecho superior sea elíptico, con el diámetro mayor en sentido transverso.

El diámetro conjugado obstétrico o verdadero (del promontorio al punto más posterior del pubis) mide 10,5 cm, mientras que el diámetro transverso obstétrico mide 12 cm, por lo que el estrecho superior es, como hemos dicho, una elipse transversa.

El estrecho inferior es el único que es elástico, y tiene forma de rombo con el diámetro mayor en anteroposterior. Está limitado lateralmente por las tuberosidades isquiáticas, y anteroposterior por el coxis y el borde inferior del pubis.

El diámetro longitudinal subsacropubiano, mide 9 a 12 cm, pues el coxis puede rechazarse. El diámetro transverso interespinoso, mide 11 cm.

Los planos de Hodge son imaginarios, y sirven para localizar la cabeza fetal con respecto a la pelvis. El primer plano pasa por el borde superior del pubis hasta el promontorio (es el plano superior del estrecho superior).

El segundo plano es paralelo al anterior, pero por debajo del borde inferior pubiano. El tercer plano pasa por las espinas ciáticas, y el cuarto, por el extremo del coxis.

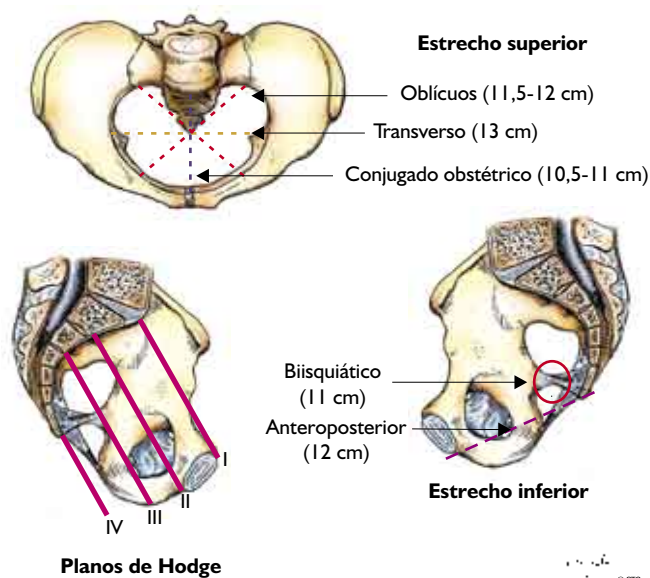


Figura 57. Canal del parto y planos de Hodge.

29.2. Elementos fetales.

La cabeza del feto a término es un ovoide, de 9 cm por 13 cm de diámetro. Entre los parietales y los frontales se encuentra la fontanela mayor (bregmática) y entre los parietales y el occipital, la fontanela menor (lambdoidea) que es el otro vértice del ovoide. Los diámetros transversos (biparietal: 9,5 cm y bitemporal: 8,5 cm) son el obstáculo habitual.

29.3. Estática fetal.

La postura y colocación del feto intraútero se describe con los siguientes parámetros:

- Situación. Es la relación entre feto y la vertical uterina: longitudinal, transversa, u oblicua.
- Presentación. Es la parte fetal que está en relación con la pelvis materna, la que se «presenta» a la pelvis: cefálica, pelviana (MIR 00-01,259).

- Posición. Orientación respecto a la pelvis: anterior o púbrica, posterior o sacra, derecha, izquierda. Precisa un punto de referencia.
- Actitud. Es la relación que tienen entre sí las diferentes partes fetales. En las presentaciones cefálicas corresponde al grado de flexión: vértice, sincipicio, frente y cara.

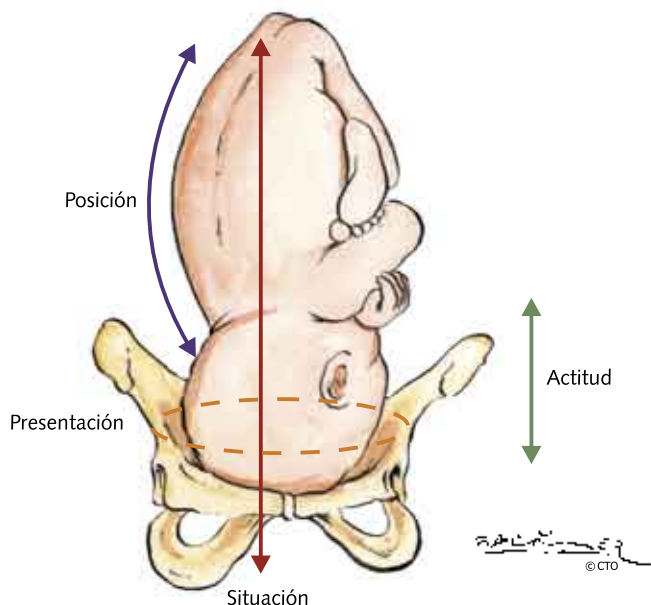


Figura 58. Estática fetal.

29.4. Condiciones generales del parto.

Las condiciones del cérvix se miden con el índice de Bishop. Se considera que el parto comienza cuando se alcanzan 2 cm de dilatación, cuello borrado un 50%, y dinámica activa: al menos 2 contracciones / 10 minutos de mediana intensidad. El período de dilatación termina con la dilatación completa.

Antes de llegar a la dilatación completa NO se pueden emplear fórceps, ventosa o espátulas, por lo que practicaremos cesárea en caso de ser necesaria la extracción fetal. El período expulsivo comienza con la dilatación completa, y termina con la expulsión fetal. Tras la expulsión fetal comienza el alumbramiento o expulsión de la placenta.



Figura 59. Parto vaginal en presentación cefálica.

Rotura de membranas. Se denomina rotura prematura de membranas a la rotura antes del inicio del trabajo de parto. Desde el momento del inicio del trabajo de parto, hasta la dilatación completa, la rotura se llama precoz. En dilatación completa recibe el nombre de tempestiva. Si la bolsa está íntegra en el momento de la expulsión fetal se llama tardía. La rotura oportuna sería la que ocurre en el periodo de dilatación, es decir, englobaría a la precoz y a la tempestiva (MIR 98-99F, 180).

Inducción. Conjunto de métodos que consiguen que el cérvix alcance las condiciones del parto. Se llama maduración cervical al

proceso por el que mejoramos la inducibilidad cervical. Si el parto ya ha comenzado pero progresa con lentitud, lo podemos acelerar: estimulación.

Cesárea. Se emplea cuando las condiciones impiden una inducción o parto con suficiente seguridad. Puede ser electiva, si se practica de manera programada, o urgente, en función de las circunstancias obstétricas.

Las causas más frecuentes de cesáreas en España son:

Tabla 18. Causas de cesárea en España.

| | |
|--|--------|
| • Distocia. | 39,55% |
| • Sospecha de riesgo de pérdida del bienestar fetal. | 20,50% |
| • Cesárea anterior. | 15,52% |
| • Presentación pelviana. | 15,74% |
| • Otras. | 8,69% |

Como consecuencia del aumento progresivo en el número de cesáreas cada vez es más frecuente el encontrar gestantes con una o más cesáreas anteriores (iterativa). Una cesárea anterior no es contraindicación absoluta para el parto por vía vaginal. Dos o más cesáreas anteriores si lo son (MIR 00-01E, 176).

La distocia o falta de progresión del parto es la primera causa de cesárea en España y la segunda causa del aumento de cesárea en EEUU desde los años 60, después de la cesárea iterativa.

Los obstáculos mecánicos a la progresión del parto son la causa más frecuente de hiperdinamia uterina secundaria (MIR 00-01, 160).

Debe evitarse diagnosticar desproporción pelvicocefálica antes de llegar a dilatación completa (aprox 10 cm) y en mujeres con analgesia peridural, se considera excesiva la duración de la segunda parte del parto si sobrepasa las 3 horas en nulíparas o dos horas en multíparas.

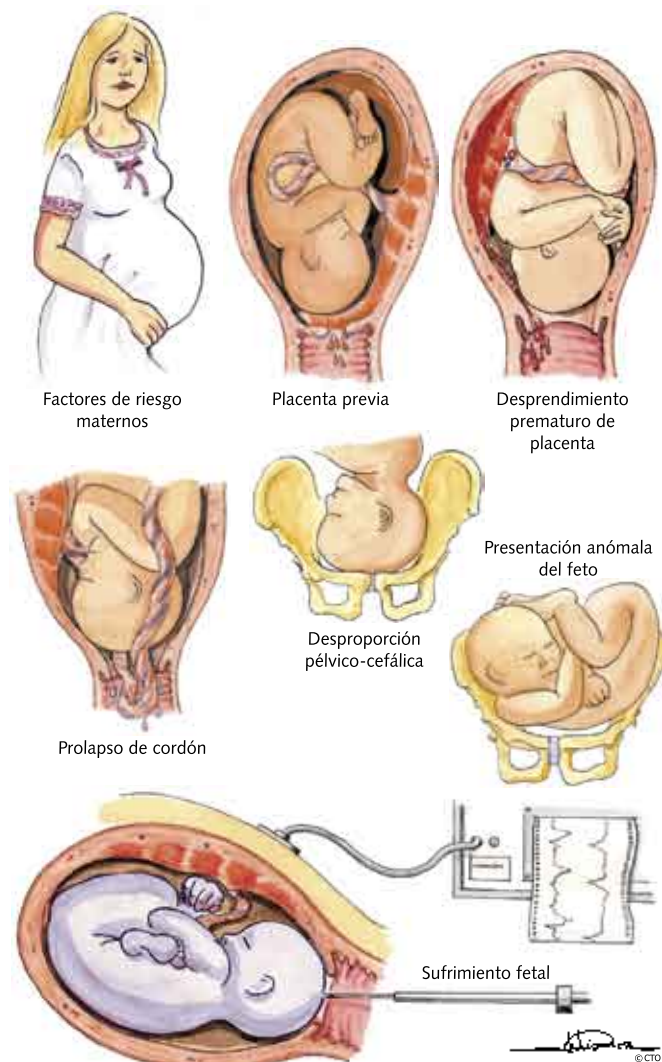


Figura 60. Indicaciones de la cesárea.

Prueba de parto. Consiste en colocar a la paciente en la mesa de partos, para que al estar en decúbito supino con flexión de los miembros inferiores, se aplane la lordosis y el eje columna-pelvis sea más favorable. Se emplea en la parte final de la dilatación, en los casos en que existe duda fundada de que pueda evolucionar por vía vaginal (sospecha de desproporción).

Espátulas. Son semejantes a dos cucharas no articuladas que facilitan la deflexión fetal, por lo que se emplean en algunos casos en la parte final del expulsivo. Requieren las mismas condiciones que un fórceps, y se emplean en cuarto plano de Hodge. Su principal indicación es abreviar un expulsivo largo (agotamiento materno) o con patología fetal.

Fórceps. Es un método de extracción fetal que se emplea durante el período expulsivo, conceptualmente semejante a unas tenazas. Exige, por tanto, dilatación completa y bolsa rota. Requiere presentación cefálica (salvo el raro caso del fórceps de cabeza última en el parto de nalgas complicado), cabeza más o menos normal (no en hidrocefalias, anencefalias). Para poderse aplicar con seguridad, el punto guía debe alcanzar el tercer plano de Hodge, signo de que el diámetro biparietal ha sobrepasado el estrecho superior. Es un instrumento rápido, que resuelve malrotaciones fetales (tractor y rotador), lo que le convierte en instrumento ideal en caso de sufrimiento fetal (siempre que se den las condiciones que hagan posible su aplicación).



Figura 61. Extracción fetal con fórceps.

Vacu extractor o Ventosa. Se aplica en la cabeza fetal una cazoleta conectada a un sistema de vacío que ejerce una presión negativa. Este instrumento abrevia el período expulsivo, pero es más lento que el fórceps, por lo que ante un sufrimiento fetal agudo se prefiere el fórceps o la cesárea si no se dieran las condiciones obstétricas para la utilización de éste. En cambio, presenta la ventaja de ser menos traumático y de poderse aplicar sin anestesia.

En general, pueden nacer por vía vaginal todos los fetos con presentación cefálica excepto las variedades de frente, y los fetos con presentación de cara variedad mentoposterior que serán indicación de cesárea (MIR 02-03, 245; MIR 01-02, 166; MIR 95-96, 225).

29.5. Parto en presentación pelviana.

Su frecuencia es de aproximadamente 1 de cada 30 partos. En la variedad de nalgas puras los muslos están flexionados sobre el tronco y las piernas extendidas por delante del tronco, presentando a la pelvis únicamente las nalgas. En la variedad de nalgas completas el feto se encuentra en una actitud semejante a la presentación de vértice (muslos flexionados sobre el tronco y piernas flexionadas sobre los muslos), pero ha invertido la polaridad, presentando a la pelvis las nalgas y ambos pies. El resto de presentaciones en pelviana se denominan como nalgas incompletas (nalgas y un pie). El diagnóstico se sospecha por tacto vaginal, pero debe hacerse una ecografía abdominal.

Algunos autores recomiendan realizar una radiografía simple de abdomen antes de aceptar el parto vaginal para valorar la actitud de la cabeza fetal (flexión o deflexión) y realizar una pelvimetría radiológica para valorar la amplitud de la pelvis, aunque otros autores no lo consideran necesario (MIR 96-97, 242).

Un estudio multicéntrico publicado a finales del 2000 observó peores resultados perinatales en los partos de nalgas vía vaginal que en aquellos terminados por cesárea, por lo que se acepta la cesárea electiva como terminación de elección de los partos en pelviana (MIR 99-00F, 181).

En España se admite la posibilidad de parto de nalgas por vía vaginal siempre que se seleccionen aquellos casos con menores posibilidades de distocia. Deberán cumplirse todos los siguientes requisitos y obtenerse el consentimiento informado de la madre.

- Edad gestacional igual o superior a 36 semanas.
- Peso estimado menor de 3500 gramos.
- DBP < 96 mm
- Pelvis adecuada (evaluada clínica o radiológicamente).
- Modalidad de nalgas puras o completas.
- Cabeza flexionada o indiferente.
- Ausencia de anomalías fetales.
- Ausencia de impedimentos o contraindicaciones para la vía vaginal.
- Ausencia de patología médico obstétrica concomitante.
- Ausencia de cicatrices uterinas.

Durante el transcurso del expulsivo en un parto en presentación pelviana son causa de distocia mecánica la procidencia de un pie, distocia de hombros, la rotación de la cabeza a occipito-sacra, distocia de cabeza última (deflexión de la cabeza fetal). Como en todo expulsivo se intentará el desprendimiento lento y suave de la cabeza fetal para evitar lesiones (MIR 03-04, 102).

La versión externa pretende disminuir el número de presentaciones podálicas y por tanto el número de cesáreas realizadas con esta indicación.



Figura 62. Presentación en pelviana: cesárea (izquierda) y parto vaginal (derecha).

TEMA 30. POSTPARTO Y PUERPERIO.

El puerperio es el período que comprende desde el final del parto hasta la 1ª menstruación. Dura aproximadamente 40 días, denominándose puerperio inmediato a las primeras 24 horas postparto. Entre las complicaciones que pueden aparecer en este período destacamos:

30.1. Hemorragia postparto.

Se define como el sangrado vaginal excesivo (>500-700 ml) y se divide en hemorragia postparto precoz (antes de las 24 h) y tardía (de 24 h hasta 6 semanas postparto). Aparece en el 5-8% de los partos, siendo la primera causa de transfusión obstétrica. Puede producir el síndrome de Sheehan: necrosis hipofisaria postparto, con hipogalactia, amenorrea, disminución del vello pubiano y axilar, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal.

ETIOLOGÍA.

1. Atonía uterina (50%). Es la causa más frecuente de hemorragia postparto temprana. El miometrio no se contrae, y no forma las ligaduras de Pinard. Los factores predisponentes de la atonía uterina incluyen: sobredistensión uterina (embarazo múltiple,

polihidramnios, macrosomía fetal), gran multiparidad, uso prolongado de oxitocina, parto prolongado, manipulación uterina, útero miomatoso, útero de Couvelaire (extravasación de sangre al miometrio), infección amniótica, uso de relajantes uterinos (sulfato de magnesio, agentes anestésicos halogenados), etc.

2. Lesiones del canal del parto (20%). Constituyen la segunda causa de hemorragia en el postparto. Suelen estar relacionados con partos instrumentales que lesionan el canal blando del parto aunque también pueden aparecer en partos espontáneos muy rápidos o por macrosomía fetal.
 - Útero. Es rara la rotura uterina, siendo la dehiscencia de la cesárea anterior la causa más frecuente de rotura uterina (MIR 94-95, 129). Cursa con mala contracción uterina.

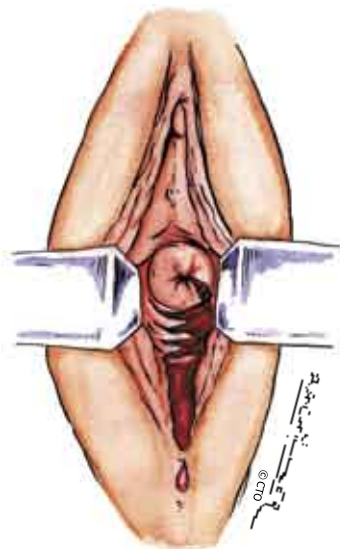


Figura 63. Desgarro cervical en el parto.

- Cérvix. Laceraciones y hemorragias tras la expulsión fetal, persisten aún con buena contracción uterina (MIR 96-97E, 173).
 - Vagina. Las de ligamento ancho precisan laparotomía.
 - Vulva. Peligro en los hematomas que no se diagnostican y producen gran hipovolemia silente, en el período postparto.
3. Retención placentaria (5-10%). Aparece más en placenta accreta (apoyada sobre el miometrio), succenturiata (cotiledón en islote). Si se ve tejido intrauterino en la ecografía, debe realizarse legrado puerperal.
 4. Coagulopatías. Abruption, aborto diferido, embolia de líquido amniótico, sepsis, preeclampsia y grandes transfusiones. A veces aparece en la enfermedad de von Willebrand o en la trombocitopenia autoinmune.

TRATAMIENTO.

El manejo consiste en una actuación rápida pero sistemática. Entre las medidas generales a instaurar se encuentran la canalización de una adecuada vía venosa para reposición de líquidos, control de diuresis, oxigenoterapia, analítica urgente y exploración física. El tratamiento es etiológico por lo que es vital llegar con rapidez al diagnóstico de la patología responsable de la hemorragia postparto. El manejo de la atonía uterina consiste en: masaje uterino, fármacos uterotónicos (oxitocina, metilergometrina, prostaglandinas), taponamiento uterino, embolización arterial selectiva, tratamiento quirúrgico (ligadura quirúrgica arterial o histerectomía obstétrica como última medida a realizar).

30.2. Inversión uterina.

Se define como el prolapso del fondo uterino a través del cérvix, y se deben en general a una excesiva tracción del cordón umbilical antes del alumbramiento completo. Aparece en 1/20.000 partos, y se llama incompleta cuando el fondo no protruye por el cérvix. El riesgo fundamental es la hemorragia asociada, aunque a veces aparece endometritis tras la reposición uterina manual, que es la actitud de elección. El diagnóstico es evidente: dolor, hemorragia

y masa vaginal/endocervical blanda rojo-azulada en ausencia del globo uterino.

30.3. Infección postparto y puerperal.

Se considera fiebre puerperal a la temperatura superior a 38°C en dos tomas separadas, entre los días 2º-10º, y es el signo guía de la infección puerperal. La infección postparto supone 1/3 de la mortalidad materna de origen obstétrico. Las infecciones puerperales son polimicrobianas.

Endometritis. Suele aparecer durante el segundo o tercer día postparto. El factor más importante es la cesárea, con un riesgo 30 veces mayor de endometritis que el parto vaginal. Otros factores que favorecen la endometritis son: rotura de membranas durante >12h, corioamnionitis, tactos vaginales, parto prolongado >12h, preeclampsia, parto instrumental, anemia, desnutrición, obesidad. Hay fiebre, leucocitosis y útero subinvolucionado y doloroso a la palpación, con loquios fétidos ocasionalmente (MIR 98-99, 176). En los casos severos, malestar, hipotensión, íleo y shock. Debe realizarse análisis de orina, pues la infección urinaria puede dar un cuadro semejante.

El tratamiento se basa en la antibioterapia intravenosa a dosis altas, cubriendo todo el espectro (gentamicina + clindamicina + penicilina G, o bien gentamicina + piperacilina, etc.). En las pacientes con factores de riesgo se debe instaurar profilaxis intraparto, siendo el fármaco de elección ampicilina o amoxicilina + clavulánico.

Mastitis. Aparece más en primigrávidas, casi exclusivamente en las lactantes, hacia el segundo o tercer día de puerperio, por fisuras del pezón e infección por *S. aureus* del neonato. Las mamas están tensas, eritematosas, dolorosas, congestivas, y puede haber febrícula y adenopatías axilares. En ocasiones es focal y evoluciona al absceso. El tratamiento incluye calor local, vaciamiento mamario tras las tomas y antibioterapia específica (cloxacilina, amoxicilina-clavulánico). Si hay absceso, además del tratamiento antibiótico es preciso el drenaje quirúrgico, desbridamiento y colocación de drenaje.

30.4. Inhibición de la lactancia.

La lactancia está contraindicada en caso de infección materna por: tuberculosis o infección por VIH. En caso de mujeres con infección por herpes activo, pueden dar lactancia si no hay lesiones en las mamas. La hepatitis B crónica no es contraindicación para lactancia si se hace correctamente la profilaxis al recién nacido con γ -globulinas y la vacuna. La transmisión de CMV a través de la leche no produce enfermedad al recién nacido, por ello no es una contraindicación. La drogadicción (cocaína, heroína) también contraindica la lactancia materna, así como la toma de determinados fármacos: ciclofosfamida, ciclosporina, ergotamina, litio, o metrotexato. También puede estar indicada la inhibición de la lactancia por motivos sociales maternos o psicosis puerperal. Hay contraindicaciones para la lactancia materna que dependen del recién nacido: anomalías de la boca y la vía respiratoria, alteración en la succión/deglución, metabolopatías (galactosemia, fenilcetonuria), etc.

El fármaco de elección para inhibir la lactancia es: cabergolina (1 mg). Se acompaña de hielo local y sujetador compresivo.

Durante la lactancia natural se administran las tomas cada 3 horas (MIR 99-00E, 190), aunque es más importante seguir la demanda del recién nacido.

30.5. Otros problemas del puerperio.

- Los entuertos son contracciones uterinas dolorosas que pueden aparecer durante el puerperio, más frecuentes en multíparas (MIR 96-97, 243) o cuando se ha empleado oxitocina. Suelen estar en relación con la liberación de oxitocina por el estímulo del pezón.
- La tiroiditis postparto es de origen inmunológico, y cursa como crisis leve de hipertiroidismo, seguido de hipotiroidismo. Suelen normalizarse a los 6-9 meses.
- El síndrome hemolítico urémico postparto (fracaso renal agudo, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia) es raro.
- La tromboflebitis o el tromboembolismo puerperal, aún hoy, con la deambulación precoz, sigue siendo un problema importante.

Su diagnóstico y tratamiento es el mismo que fuera del embarazo- puerperio, y existe riesgo de recurrencia tanto en embarazos posteriores como en la toma de anovulatorios.

- La parálisis periférica materna suele ser producida por la compresión de la cabeza fetal o durante la aplicación de un fórceps, y cura espontáneamente en unas semanas.
- Las convulsiones puerperales sugieren eclampsia, especialmente en la primera semana. Hay que evaluar otras posibilidades (foco orgánico, eléctrico o hemorrágico central).
- La depresión postparto: casi el 80% de las mujeres sufren una depresión con tristeza, que remite rápidamente. Está en discusión una posible influencia de los cambios hormonales en su etiología.
- En ocasiones se instaura un estado manifiestamente psicótico: psicosis puerperal, que se caracteriza por un cuadro confusivo-onírico (MIR 95-96F, 221). Aparece más en pacientes con antecedentes maniaco-depresivos y en primíparas.
- Muerte materna: suele ser menor de 10/100.000 nacidos vivos, aunque aumenta con la edad materna. La causa más frecuente es la hemorragia (30%): por abruptio, atonía uterina, CID, etc. La 2ª causa más frecuente es el embolismo pulmonar (23%, aunque en EE.UU es la 1ª causa). La 3ª causa más frecuente es la HTA (18%).

TEMA 31. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

31.1. Epidemiología y Etiología.

Su frecuencia oscila entre 1-5% de embarazos. Su etiología sigue siendo un misterio sin resolver, aunque parece ser multifactorial. Estos factores etiológicos se dividen en dos grandes grupos:

1. Factores placentarios. La preeclampsia es un síndrome que aparece exclusivamente en el embarazo, y necesita que haya placenta para producirse. Está relacionado con un defecto en la placentación y un fallo en la reorganización de las arterias espirales (las arterias espirales irrigan la superficie endometrial y se reorganizan durante la gestación, penetrando en el trofoblasto para facilitar el intercambio uteroplacentario). Este fallo en la placentación puede tener un origen inmunológico: dado que la unidad placentaria funciona como un aloinjerto, al fracasar los mecanismos normales de inmunotolerancia entre trofoblasto y tejido materno se iniciaría una reacción inmunitaria anormal entre antígenos paternos y maternos. Tendrían más riesgo las mujeres que han tenido poco contacto previo con esos espermatozoides, como ocurre en las nulíparas, o en múltiparas cuando cambian de pareja. Por este motivo también tienen más riesgo las mujeres que usan métodos anticonceptivos de barrera y embarazos con donación de ovocitos. Otras posibles causas no inmunitarias son el excesivo tamaño de la placenta (gestación gemelar y enfermedad trofoblástica gestacional).
2. Factores maternos. Son factores de riesgo de preeclampsia: nuliparidad, obesidad, antecedentes familiares de preeclampsia-eclampsia, preeclampsia en gestación previa, hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus pregestacional, gestación múltiple, presencia de trombofilias.

31.2. Fisiopatología y Manifestaciones clínicas.

Algunas mujeres con factores predisponentes desarrollan una alteración en la inmunotolerancia a la placenta que produce isquemia placentaria. Esta isquemia placentaria provoca una suelta de factores tóxicos vasoconstrictores como el tromboxano, lo cual produce una lesión endotelial diseminada. Este predominio de factores vasoconstrictores lleva a un vasoespasmo e hipercoagulabilidad, induciendo una hipoperfusión multiorgánica que empeora el cuadro y explica los síntomas de la enfermedad. El vasoespasmo es "la madre de todos los males de la preeclampsia". La hipertensión es secundaria a ese vasoespasmo (sin que la gravedad se corresponda con el grado de lesión tisular), siendo un síntoma y no una causa de la enfermedad. El endotelio glomerular es muy sensible a la lesión de la preeclampsia y presenta una lesión característica, la endoteliosis glomerular, que produce proteinuria. Esta proteinuria suele desaparecer poco tiempo después del parto (MIR 95-96F, 212).

El filtrado glomerular suele ser normal y los niveles de renina y angiotensina bajos. La lesión vascular y la hipoproteinemia conducen al edema extracelular. Se produce una retención de sodio y disminuye el aclaramiento de ácido úrico, produciéndose hiperuricemia. La creatinina se eleva en los casos más graves, por disminución de su aclaramiento (MIR 97-98, 214). El edema agudo de pulmón puede ocurrir, sobre todo, en el postparto. La rotura hepática (MIR 02-03, 235) o el infarto hepático masivo son raros, pero fatales.

A nivel digestivo la enfermedad produce dolor epigástrico, vómitos y elevación de transaminasas, secundarios a necrosis hepatocelular. El síndrome HELLP es la asociación de Hemólisis, Elevación de enzimas hepáticas «Liver», en inglés, y plaquetopenia «Low Platelets». A nivel cerebral el vasoespasmo se manifiesta como alteraciones occipitales (cefalea frontal, fotopsias, escotomas y ceguera cortical transitoria) y no como una verdadera encefalopatía hipertensiva, sin que el grado de vasoespasmo se correlacione directamente con la gravedad (hasta 20% de eclampsias debutan con TA normal o límite).

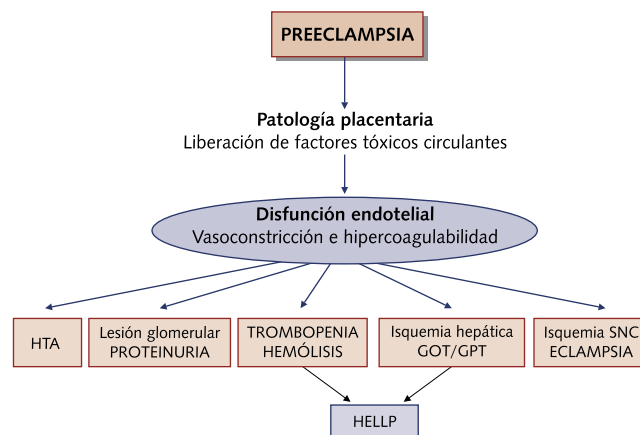


Figura 64. Fisiopatología de la preeclampsia.

31.3. Clasificación.

1. Hipertensión crónica: es una HTA detectada previamente a la gestación o antes de la 20ª semana de embarazo.
2. Preeclampsia: consiste en encontrar después de la 20ª semana de gestación: hipertensión mas proteinuria (con o sin edemas) (MIR 03-04, 103). Es precoz, antes de la 20ª semana, en los casos de embarazos gemelares, enfermedad trofoblástica o hidrops.
3. Eclampsia: es la aparición de convulsiones en una paciente con preeclampsia, cuando no pueden ser atribuidas a otra causa.
4. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida: consiste en un aumento de la tensión previa en más de 30 mmHg la sistólica, más de 15 mmHg la diastólica o más de 20 mmHg la media, junto con proteinuria o edema generalizado.
5. Hipertensión transitoria: Es la aparición de hipertensión durante el embarazo o primeras 24 horas del puerperio sin otros signos de preeclampsia. La hipertensión que permanece después del puerperio se considera crónica.

31.4. Definiciones.

Hipertensión. Aumento de 30 mmHg en la sistólica o de 15 mmHg en la diastólica sobre los valores normales, o tensiones superiores a 140 ó 90 mmHg, medidas dos veces con un intervalo de al menos cuatro horas.

Proteinuria. Se define como la existencia de 300 mg o más de proteínas en orina de 24h ó 30 mg/dl en muestras aisladas.

CRITERIOS DE GRAVEDAD (MIR 01-02, 161; MIR 00-01, 166):

- TA sistólica ≥ 160 mmHg.
- TA diastólica ≥ 110 mmHg.
- Proteinuria de ≥ 2 g/24h.
- Creatinina $>1,2$ mg/dl, por disminución del aclaramiento de creatinina.
- Oliguria ≤ 500 ml en 24 horas.
- Plaquetas <100.000 , o anemia hemolítica microangiopática.
- Elevación de enzimas hepáticas (GOT >70 U/L y LDH >600 U/L), dolor epigástrico o vómitos.

- Cefalea o alteraciones visuales.
- Hemorragia retiniana, exudado en fondo de ojo o papiledema.
- Edema pulmonar.
- Síndrome HELLP: hemólisis, elevación enzimas hepáticas, plaquetopenia.

REPERCUSIÓN FETAL.

La mortalidad perinatal oscila entre un 7 y un 60%, debida a aborto tardío, muerte intrauterina, sufrimiento intrauterino, prematuridad (espontánea y yatrógena), CIR.

31.5. Tratamiento.

La raíz del problema está en la placenta, por lo que el único tratamiento definitivo es quitarla: terminar la gestación. Los antihipertensivos sólo suponen un tratamiento sintomático. La muerte de la paciente (0-24%) puede producirse por rotura o infarto hepático masivo (muy infrecuente en gestaciones bien controladas), por las lesiones cerebrales, CID, abruptio, fallo renal agudo o edema pulmonar.

1. Medidas generales. Dieta normosódica rica en proteínas. Reposo relativo. Control de tensión y diuresis. Descartar anemia, trombopenia y alteración hepática asociadas.
2. Hipotensores. La indicación de tratamiento es persistencia de TA diastólica ≥ 100 mmHg o de TA sistólica ≥ 150 mmHg.
 - Alfametildopa. Su mecanismo de acción consiste en impedir la síntesis de dopamina a nivel central produciendo una vasodilatación arteriolar. Es de acción lenta y se usa como tratamiento ambulatorio en casos leves.
 - Hidralacina. Su acción antihipertensiva se basa en la relajación de la musculatura lisa de las arterias. Es de uso hospitalario. Tiene un efecto rápido, por lo que es el más indicado en crisis hipertensivas.
 - Labetalol (alfa y betabloqueante). Es un fármaco de acción rápida.
 - Nifedipina (calcioantagonista). Es un vasodilatador periférico que además tiene acción tocolítica. Se debe tener cuidado cuando se asocia al sulfato de magnesio ya que potencia su efecto teniendo mayor riesgo de parada cardiorrespiratoria.
 - Los siguientes fármacos están contraindicados:
 - Están "prohibidos" los IECA en el embarazo, ya que son teratogénicos (MIR 99-00, 40).
 - Los diuréticos están contraindicados en el embarazo porque disminuyen el volumen plasmático y el flujo útero-placentario.
 - Diazóxido: aunque es un potente hipotensor, no se recomienda en el embarazo por sus efectos secundarios en la madre y efectos teratogénicos (MIR 98-99, 173).
 - También está contraindicado el atenolol, ya que produce CIR.
3. Anticonvulsivantes. El tratamiento de elección en la profilaxis y tratamiento de las convulsiones es el sulfato de magnesio, que bloquea la unión neuromuscular periférica. Se emplea a altas dosis (bolo de 4 g seguido de 1-2 g/h) y es tóxico, pues deprime los reflejos osteotendinosos y el arco respiratorio pudiendo producir parada cardiorrespiratoria. También produce oliguria. Se debe controlar estrictamente a la paciente: monitorización niveles terapéuticos de magesemía (4,8-9,6 mg/dl) o clínicamente midiendo el reflejo rotuliano cada hora, la frecuencia respiratoria que debe ser >12 respiraciones por minuto, y la diuresis en cada micción que debe ser más de 25 ml/hora. En caso de toxicidad aguda su antídoto es el gluconato de calcio. En el tratamiento de las convulsiones agudas también podemos usar benzodiacepinas (MIR 00-01E, 175; MIR 99-00, 36).
4. En las pacientes con factores de riesgo, aunque no existe acuerdo general, se puede administrar aspirina a bajas dosis (100mg/día), desde la semana 12 de gestación hasta el final de la gestación, para reducir la incidencia de preeclampsia y las complicaciones de la misma.

31.6. Parto.

En general se acepta que la vía vaginal es preferible a la cesárea. Para la elección de la vía de parto habrá que tener en cuenta factores tales como la presentación, las condiciones cervicales, la edad gestacional, etc. Se puede inducir el parto así como la utilización de prostaglandinas locales para la maduración cervical. La anestesia regional consigue un buen control de la hipertensión y mejora el flujo útero-placentario por lo que puede considerarse la técnica de elección en estas pacientes siempre que no existan contraindicaciones para la misma. Se practicará cesárea si no progresa adecuadamente la dilatación, ante sospecha de sufrimiento fetal, empeoramiento del estado materno o mal control de la gestante (MIR 99-00E, 183) (MIR 04-05, 171).

Se terminará la gestación en todas aquellas pacientes a término con preeclampsia. En las gestaciones pretérmino se decidirá en función de la gravedad del cuadro clínico que presente la embarazada y del estado fetal.

PRONÓSTICO MATERNO.

La enfermedad no suele recidivar en embarazos posteriores, pero produce predisposición para la HTA crónica. Es actualmente la 3ª causa de mortalidad materna.

TEMA 32. DIABETES GESTACIONAL.

32.1. Diabetes y Gestación.

Los cambios metabólicos en la mujer gestante son muy intensos. Uno de los aspectos más importantes es el relacionado con los hidratos de carbono, de forma que el 1-3% de todas las gestantes muestran intolerancia a la glucosa. La mayoría de estas pacientes son mujeres con predisposición genética o metabólica a la diabetes, incapaces de compensar de forma adecuada los efectos diabéticos del embarazo. Se define diabetes gestacional como aquella diabetes que se diagnostica por primera vez durante la gestación, independientemente de la severidad, requerimiento insulínico, o persistencia postparto. El grupo de pacientes que estaban diagnosticadas de Diabetes Mellitus (DM) previamente a la gestación se clasifican como Diabetes pregestacional.

32.2. Efecto diabético del Embarazo.

1. Resistencia a la insulina: relacionada fundamentalmente con el lactógeno placentario (HPL) de la 2ª mitad de la gestación. Éste disminuye la utilización periférica de la glucosa, provocando una hiperglucemia y un hiperinsulinismo compensatorio. Además aumenta la producción de cortisol, estriol, progesterona y otras hormonas contrainsulares y se produce un aumento de la degradación placentaria y renal de la insulina.
2. Aumento de la lipólisis: la madre usa la grasa para cubrir sus necesidades calóricas y guarda la glucosa para cubrir las del feto. La lipólisis produce ácidos grasos libres que no atraviesan la placenta, aunque sí lo hacen el glicerol y los cuerpos cetónicos.
3. Cambios en la gluconeogénesis: el feto emplea ciertos aminoácidos, privando a la madre de los principales sustratos para la gluconeogénesis.

Así, en la gestación distinguimos:

1. Período precoz, anabólico:
 - Hay un aumento de los depósitos grasos.
 - Hipoglucemia materna (la glucosa se está "guardando" y por eso se retira de la circulación).
 - Disminución de la insulina y de sus necesidades, en DM pregestacional (al haber hipoglucemia en este período disminuye la necesidad de insulina).
2. 2ª mitad de la gestación, catabolismo:
 - Lipólisis: aumentan los ácidos grasos libres metabolizados a cuerpos cetónicos. Son la fuente de energía fetal.
 - Resistencia a la insulina: hiperglucemia, aumento de las moléculas de insulina y de sus necesidades en la DM pregestacional (al ser este período hiperglucémico, se necesita más insulina compensatoria).

3. Postparto: disminución de las necesidades de insulina, ya que se normaliza la hiperglucemia.

32.3. Morbilidad materna.

Aumento de los abortos espontáneos, hidramnios (25%), hemorragias postparto, preeclampsia (5- 15%), infecciones (ITU, candidiasis, corioamnionitis y endometritis postparto), cesáreas, progresión de la retinopatía, nefropatía y miocardiopatía en pacientes diabéticas.

32.4. Mortalidad perinatal.

Ocurre en aproximadamente el 4%, fundamentalmente relacionada con malformaciones congénitas (la causa más frecuente), prematuridad, distress respiratorio, infecciones y traumatismos obstétricos.

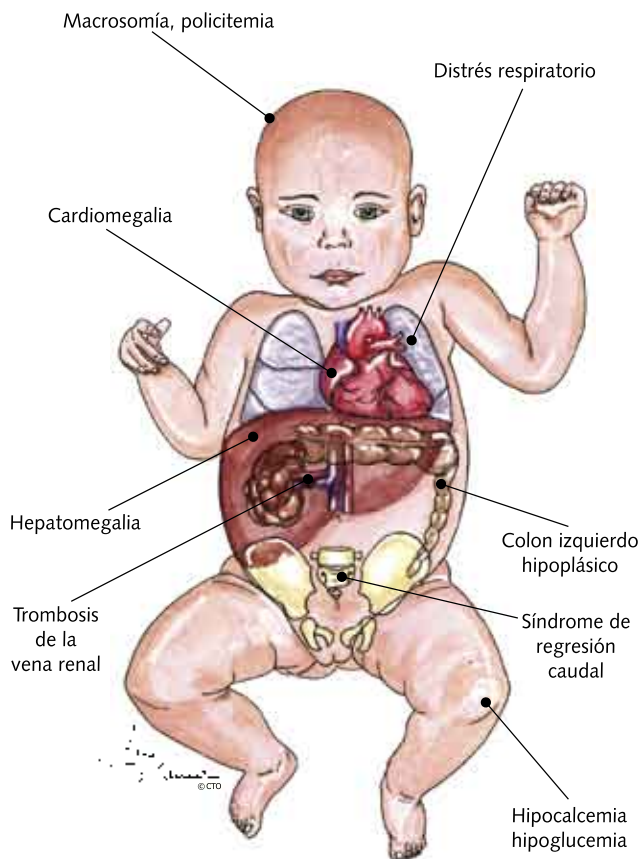


Figura 65. Morbilidad fetal en diabetes estacional.

32.5. Morbilidad fetal.

Durante el período embrionario aparecen complicaciones como las malformaciones o abortos.

En el período fetal puede alterarse la madurez pulmonar, lo que puede producir distrés respiratorio en el recién nacido. También aumenta la incidencia de muerte fetal intrauterina, y alteraciones en el crecimiento, tanto macrosomía como lo contrario, CIR. Los fetos macrosómicos tienen riesgo de distocia en el parto y, en consecuencia, de sufrir traumatismos obstétricos.

Durante el parto aumenta la incidencia de rotura prematura de membranas, parto pretérmino y prolapso de cordón.

En el neonato aparecen alteraciones metabólicas: hipoglucemia (es la manifestación patológica más frecuente en el hijo de madre diabética). También puede aparecer hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, o policitemia.

- Malformaciones congénitas.
- Esqueléticas: la más característica es el síndrome de regresión caudal.
- SNC: anencefalia, holoprosencefalia, encefalocele, etc.
- Cardiovasculares: transposición de los grandes vasos, CIV, CIA, DAP, etc.

- Genitourinario: agenesia renal, duplicación ureteral, etc.
- GI: (gastrointestinales) hipoplasia de colon izquierdo, atresia anal.

32.6. Diagnóstico.

1. Factores de riesgo que requieren una valoración selectiva de diabetes con la realización de un test de O' Sullivan al comienzo del embarazo.
 - Obesidad (IMC>30) es el de mayor riesgo.
 - Historia familiar de DM (padres o hermanos).
 - Antecedentes obstétricos: abortos de repetición, fetos muertos, muerte neonatal no explicada, prematuridad, malformaciones congénitas, hidramnios, macrosomía fetal, historia de parto traumático.
 - HTA crónica, preeclampsia, candidiasis, ITU de repetición.
 - Antecedentes personales de diabetes gestacional o intolerancia glucídica.
 - Se debe hacer una determinación de Hb glicosilada en la primera visita obstétrica a las pacientes que ya son diabéticas previamente a la gestación (MIR 98-99F, 174).
 - La detección de una glucemia basal por encima de 126 mg/dl en 2 días diferentes permite hacer el diagnóstico de diabetes gestacional directamente, sin necesidad de hacer screening (MIR 98-99, 174), al igual que 2 valores al azar mayores de 200 mg/dl.

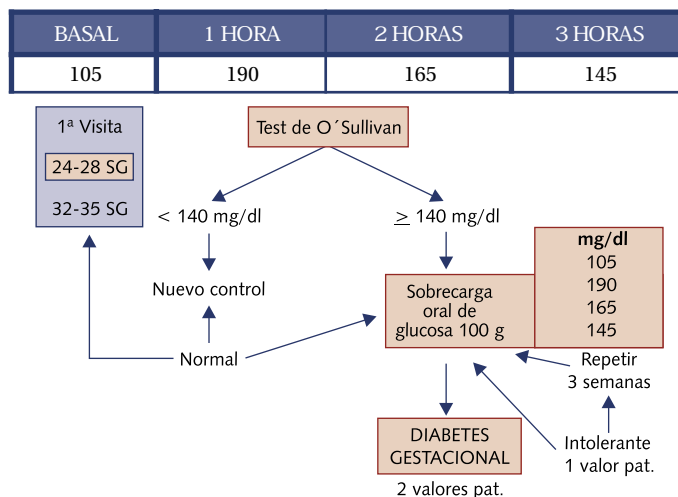


Figura 66. Screening de diabetes gestacional.

2. Screening. Test de O'Sullivan. Se practica a toda embarazada entre 24ª-28ª semana (recuerda que antes no suele haber problemas de hiperglucemia), aunque parece no ser necesario en gestantes menores de 25 años sin factores de riesgo. Se administran 50 g de glucosa y se determina la glucemia basal y 1 hora postingesta. Si el valor es 140 mg/dl o mayor, se practica una sobrecarga oral de glucosa (SOG) (MIR 03-04, 98).
3. Test de Sobrecarga Oral de Glucosa: SOG. Cuando sospechamos diabetes gestacional tras el screening, practicamos esta prueba, que consiste en: mantener durante 3 días con dieta baja en calorías (1.800 calorías). Medir la glucosa basal, y administrar 100 g de glucosa. A continuación se mide la glucosa una vez cada hora durante las 3 horas siguientes a la administración. Los valores recomendados como referencia son: 105, 190, 165, 145 mg/dl.

Diagnosticamos diabetes gestacional si hay 2 valores iguales o mayores a los de referencia.

Si sólo 1 valor es mayor o igual se define como intolerancia a la glucosa y requiere repetir el test en 3 semanas.

32.7. Control durante la gestación.

1. Perfiles glucémicos: se instruye a la paciente en el autocontrol glucémico pre y postprandial.
2. Dieta restrictiva: evitar el azúcar refinado (pasteles, caramelos, refrescos, etc.) y realizar ejercicio físico.

- Insulina: está indicada cuando no se consigue un adecuado control glucémico a pesar de la dieta y el ejercicio. También se usa en caso de macrosomía o polihidramnios fetal, siendo discutido su uso de manera preventiva.
- La Hb A1c nos informa del metabolismo en las últimas 8-12 semanas. Tiene valor pronóstico para las malformaciones.

Finalización del embarazo. Los criterios de finalización del embarazo son: gestación a término, sufrimiento fetal, mal control metabólico (glucemias mayores de 140 mg/dl).

En principio se intenta que el parto sea vaginal. Las indicaciones de cesárea son las mismas que en la gestante no diabética. En las pacientes con retinopatía proliferativa severa está indicado abreviar el período expulsivo, mediante cesárea o mediante parto instrumental, para evitar un desprendimiento de retina. Esta conveniencia de abreviar el período expulsivo se aplica también en miopía magna y otras patologías oculares con riesgo de desprendimiento de retina independientemente de que la madre sea diabética o no.

Control metabólico intraparto. Se comienza una perfusión i.v. de suero glucosado al 10%, con control horario de la glucemia, y de la cetonuria en cada micción. Si la glucemia es mayor de 90 mg/dl se comienza la insulino terapia, que se interrumpirá en el expulsivo.

Puerperio. Se mantiene el suero glucosado al 10% hasta reanudar la alimentación. A los dos meses del parto y una vez finalizada la lactancia se debe realizar una sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa.

TEMA 33. COMPLICACIONES INFECCIOSAS.

33.1. Vacunaciones.

Están contraindicadas: parotiditis, rubéola (MIR 99-00, 39), sarampión, fiebre amarilla (son virus vivos atenuados). No se recomienda la vacunación sistemática contra: gripe, poliomiélitis, hepatitis B (MIR 99-00, 217) aunque son vacunas permitidas durante el embarazo si fueran necesarias.

La vacunación frente a la fiebre tifoidea es permisible siempre que esté absolutamente indicada.

La de la rabia, difteria y el tétanos sí deben administrarse cuando estén indicadas (son toxoides), al igual que la tos ferina (células muertas).

33.2. Toxoplasmosis.

Se trata de una infección inocua en el adulto, que con frecuencia pasa asintomática. Puede aparecer infección fetal por vía transplacentaria como consecuencia de primoinfección padecida por la madre durante el embarazo. El riesgo del feto está en relación con el momento en que ocurre la infección materna. Así, se calcula que el riesgo de infección fetal alcanza el 15, 30 y 60% según tenga lugar en el primero, segundo y tercer trimestre de la gestación respectivamente. Sin embargo, la gravedad es mucho mayor si ocurre en las primeras 12 semanas, pues se produce un alto porcentaje de abortos o embriopatías graves.

La infección en la embarazada se caracteriza por la aparición de astenia y anorexia acompañadas de adenopatías cervicales y cuadro faringoamigdalár. Este cuadro puede simular una mononucleosis infecciosa.

La clínica en el feto se caracteriza por coriorretinitis (más frecuente), hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y convulsiones (tetrada de Sabin) aunque la clínica es muy variable y pueden aparecer formas sin toda la sintomatología.

DIAGNÓSTICO.

Serología en la primera visita prenatal. En caso de madres sin anticuerpos, se repetirá la serología en el segundo y tercer trimestre de gestación para detectar posibles seroconversiones asintomáticas. Son indicativos de infección activa una IgG creciente o una IgM positiva. El diagnóstico de la infección fetal se realiza a partir de líquido amniótico o sangre fetal, determinando IgM, PCR o cultivos. La presencia de hidrocefalia o calcificaciones cerebrales dispersas son datos ecográficos que sugieren la presencia de infección fetal.

PROFILAXIS.

Las medidas primarias que se recomiendan para evitar la infección en las gestantes susceptibles son: evitar tocar ojos y boca sin lavarse las manos después de haber tocado carne cruda, evitar la ingesta de carne poco cocida, evitar el contacto con animales reservorio (gatos, conejos, gallinas, palomas y perros), asegurarse de lavar bien frutas y verduras antes de consumirlas, ponerse guantes si hay que realizar trabajos de jardinería, etc.

TRATAMIENTO.

En las gestantes en las se observe seroconversión está indicado el tratamiento con espiramicina durante todo el embarazo. Si se diagnostica infección fetal se debe añadir pirimetamina y sulfadiazina en ciclos de 3 semanas alternando con espiramicina hasta el final de la gestación. Se recomienda la suplementación con ácido fólico para prevenir la depresión medular producida por la pirimetamina.

33.3. Rubéola.

La infección congénita por rubéola ha disminuido drásticamente por la vacunación generalizada de la población femenina en la pubertad, si bien estamos asistiendo a un pequeño repunte de la misma debido a la población inmigrante que no está vacunada frente a la misma.

La rubéola puede provocar graves alteraciones fetales, dependiendo de la época de la gestación. Cuando la madre se contagia dentro de las primeras 8 semanas, la infección fetal supera el 80%, siendo la sordera neurosensorial el defecto más común encontrado en los niños que se infectaron entre la 9ª-13ª semana. Después de esta fecha las malformaciones severas son menos frecuentes.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos. Un título <1/16 indica susceptibilidad a la infección. Una IgG positiva con IgM negativa significa que la paciente ha pasado la infección (MIR 95-96F, 213). Una IgM positiva implica infección reciente.

La aparición de IgM materna positiva constituye una indicación para la determinación de IgM fetal (MIR 98-99, 172). La prueba más usada es el ELISA. Se descarta rubéola congénita si la madre no tiene anticuerpos IgG o si los títulos de IgG en el niño (positivos al nacimiento) descienden hasta desaparecer en 6-12 meses.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO.

No hay tratamiento antiviral efectivo para la rubéola congénita. No se recomienda el uso profiláctico de la gammaglobulina una vez que ha tenido la exposición, pues no parece disminuir el riesgo fetal. La prevención mediante las campañas de vacunación es fundamental. La única medida preventiva consiste en vacunar a toda mujer no inmune en edad fértil y demorar el embarazo hasta pasados por lo menos tres meses desde la vacunación, aunque no se ha demostrado que el virus de la vacuna sea perjudicial para el feto.

33.4. Citomegalovirus.

El citomegalovirus (CMV) es una de las viriasis susceptibles de ser contraídas por la madre durante la gestación y afectar al feto. En la madre, la infección suele ser asintomática. Aunque un importante porcentaje de las embarazadas son susceptibles a la infección al iniciar la gestación, sólo un 3% contraen la primoinfección, y de éstas sólo en un 50% se produce la infección fetal. Si la primoinfección tiene lugar durante el primer trimestre, los órganos afectados pueden ser: SNC, corazón, ojos y oído. La infección durante el segundo trimestre puede producir microcefalia, hepatoesplenomegalia, CID o ictericia.

DIAGNÓSTICO.

Ante la sospecha de enfermedad materna debe solicitarse serología de CMV. Un valor elevado de IgM es diagnóstico de infección activa primaria o recurrente. Para el diagnóstico de infección fetal es mucho más fiable la demostración del agente en el líquido amniótico que el estudio de la sangre fetal.

TRATAMIENTO.

No existen medidas profilácticas ni terapéuticas específicas.

33.5. Sífilis.

La sífilis congénita aún se produce en nuestro país, aunque la prevalencia de esta enfermedad es baja. Están especialmente expuestas al contagio las gestantes jóvenes drogadictas, de bajo nivel socioeconómico y con promiscuidad sexual. Las mujeres con más probabilidad de tener hijos afectados son las no tratadas con sífilis primaria, secundaria o latencia precoz. Ya que en muchos casos las mujeres afectadas no presentan manifestaciones visibles, es preceptivo realizar una prueba serológica (no treponémica) a todas las gestantes.

Si el niño se infecta, los signos de sífilis precoz se desarrollan dentro de los tres meses, sobre todo las lesiones cutáneas mucosas, la osteocondritis y la hepatoesplenomegalia.

DIAGNÓSTICO.

VDRL o RPR. Son pruebas no treponémicas, inespecíficas, válidas para el screening (que es obligatorio) (MIR 05-06, 166) pero no para el diagnóstico específico ya que el embarazo es la primera causa de falso positivo.

FTA-Abs o MHA-TP. Son pruebas treponémicas. Se realizarán en caso de positivo en las no treponémicas. Nos proporcionan un diagnóstico específico.

TRATAMIENTO.

El antibiótico de elección es la penicilina. El tratamiento antes de las 16 semanas evita la sífilis congénita. Después de la 16 semanas cura la infección pero no evita los estigmas congénitos. En casos de alergia se puede utilizar la eritromicina si bien tiene unas tasas de curación mucho menores por lo que es aconsejable insistir en el tratamiento con penicilina (realizar desensibilización).

33.6. Tuberculosis y embarazo.

Aunque la tuberculosis en la embarazada es poco habitual, la incidencia está aumentando. Los dos factores que tienen mayor influencia en este incremento son la asociación de la enfermedad al VIH y la aparición de cepas resistentes, a veces a múltiples fármacos. Cursa como tuberculosis en pacientes con inmunodepresión, por lo que tiene peor pronóstico. El tratamiento recomendado actualmente es: isoniacida junto a piridoxina + rifampicina + etambutol o espiramicina, evitando siempre la estreptomina, que podría producir sordera congénita.

La profilaxis antituberculosa con isoniacida puede realizarse en aquellos casos en los que esté indicada.

33.7. Varicela.

La infección por varicela durante el embarazo tiene una baja incidencia. No hay constancia de que el cuadro clínico sea más grave en la mujer gestante que en la no gestante, excepto si aparece neumonía varicelosa.

Ante un contacto, si la gestante presenta IgG en ausencia de IgM es portadora de inmunidad residual y se le informa de la ausencia de riesgos para el feto. Si la varicela se produce antes de las 20 semanas el riesgo para el feto de defectos congénitos por el virus está alrededor del 2%. El virus es eminentemente dermatropo y neurotrofo. Si aparece después de las 20 semanas el riesgo de defectos congénitos es prácticamente inexistente (MIR 04-05, 167).

TRATAMIENTO.

El tratamiento con aciclovir (800mg, 5 veces al día, 5-7 días) está indicado si: desarrollo fulminante, varicela hemorrágica, fiebre alta, neumonía varicelosa, herpes zoster.

La administración de gammaglobulina dentro de los cuatro días que siguen a un posible contagio, es de dudosa eficacia. La única indicación actual de administración es si el cuadro aparece las tres semanas previas al parto para evitar la varicela neonatal que presenta una elevada mortalidad.

33.8. Hepatitis B y Hepatitis C.

La infección materna afecta al hijo en caso de ser portadora crónica, tener infección activa durante la gestación, o hepatitis crónica activa. En madres que sólo son HBsAg positivas, el porcentaje de transmisión

placentaria es bajo, pero cuando son positivos HBsAg y HBeAg, el riesgo de transmisión se hace realmente alto. Este es del 90% si la madre es HBeAg+. El riesgo de cronificación es muy alto si se adquiere en el periodo perinatal. Se precisa una especial vigilancia del crecimiento fetal. La contraindicación de la lactancia es controvertida. Se realizará inmunoprofilaxis activa y pasiva, pero la gestación no aumenta el riesgo de curso clínico grave (MIR 98-99, 167).

La hepatitis C tiene el riesgo de que un 50% de las pacientes acabe presentando una hepatopatía crónica. Ni la hepatitis aguda por el VHC altera el curso del embarazo, ni éste influye negativamente sobre la enfermedad. Existe un riesgo elevado de transmisión vertical en los casos de hepatitis aguda, hepatitis crónica y si existe coinfección por VIH.

33.9. VIH y embarazo.

En España tenemos una elevada prevalencia de infección por VIH en gestantes. No presentan mayor incidencia de complicaciones obstétricas. Los malos resultados obstétricos observados son secundarios a la drogadicción, tabaquismo, etc. Solo gestantes en estadios avanzados de la infección parecen tener peores resultados. No se han observado malformaciones congénitas asociadas a la infección por el VIH (MIR 04-05, 166).

Las gestantes infectadas no presentan una evolución más rápida de la infección durante el embarazo. Los niveles bajos de CD4 son predictivos de la presentación de complicaciones infecciosas como fuera del embarazo. Se aconseja que las gestantes infectadas reciban las mismas pautas de medicación que cualquier adulto (ver capítulo de infecciosas). El tratamiento estándar consiste en la combinación de al menos 3 antirretrovirales. Se consideran seguros la zidovudina, la lamivudina y la nevirapina. El empleo de indinavir y zalcitabina debe restringirse en lo posible y el efavirenz esta en principio prohibido ya que es teratogénico en animales.

PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL.

La tasa de transmisión vertical previa se sitúa en el 20%, la mayoría de los casos ocurrirán en la últimas semanas de gestación y parto. La gestante debe recibir una pauta de AZT o zidovudina endovenosa y/o 3TC o lamivudina intraparto y al neonato a menos que esté contraindicado por toxicidad previa demostrada. Se ha demostrado que la cesárea electiva (2%) disminuye de forma significativa el riesgo de transmisión vertical respecto al parto vaginal (10.5%). La cesárea debe aconsejarse sin discusión cuando exista deterioro inmunológico (CD4<200), carga viral detectable, si no ha recibido tratamiento médico durante la gestación y en gestantes con bolsa rota menor de 4 horas.

Durante el parto se debe evitar la amniorraxis artificial y realizar cesárea si se prevee un parto prolongado. Evitar la realización de microtomías, colocación de electrodos y partos instrumentados y contraindicar la lactancia materna en todos los casos.

33.10. Estreptococo B (MIR 99-00, 231; MIR 99-00, 246).

Forma parte de la flora digestiva y coloniza la vagina de 20-30% de las mujeres, siendo la causa más frecuente de infección bacteriana neonatal, con una mortalidad del 10-20%. Se produce transmisión vertical (MIR 05-06, 171) si concurren factores de riesgo como:

- CIR.
- Prematuridad.
- Rotura prematura de membranas de más de 18 horas antes del parto.
- Corioamnionitis.
- Fiebre materna mayor de 38 grados durante el parto.
- Inmunodeficiencia.
- Bacteriuria por estreptococo B.
- Asfixia perinatal.
- Inducción prolongada.
- Historia de parto previo de un lactante infectado por estreptococo B.
- Numerosos tactos vaginales.

La afectación de recién nacido precoz suele dar sepsis grave y la tardía meningitis purulenta.

El cribado de madres portadoras implica un cultivo de exudado vaginal y anorrectal a todas las mujeres embarazadas en la semana 35-37.

La prevención de la sepsis neonatal consiste en administrar intraparto (desde el comienzo del parto, hasta el final del expulsivo) antibioterapia intravenosa.

- Ampicilina 2g i.v. más 1 g /4 horas
- Pencilina G 5 millones de UI, más 2,5 millones cada 4 horas.
- En alérgicas: eritromicina 500 mg/6 horas o clindamicina 900 mg/8 horas.

La profilaxis se hace en pacientes con cultivo positivo o o en las que teniendo cultivo negativo o desconocido tienen factores de riesgo (MIR 01-02, 165).

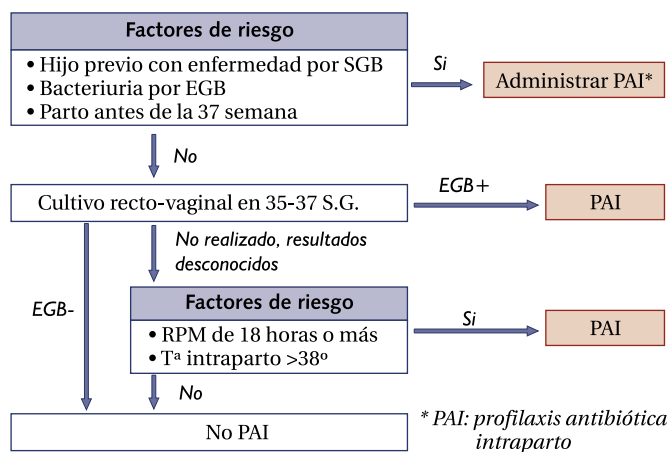


Figura 67. Profilaxis de estreptococo B.

33.11. Virus del papiloma humano.

La transmisión vertical parece limitarse a papilomatosis laríngea y raramente, condilomatosis orogenital o conjuntivo.

Se pueden destruir las lesiones condilomatosas en el tercer trimestre (no usar podofilotoxina ni 5-FU).

No se recomienda cesárea electiva salvo obstáculo mecánico importante o alto riesgo de sangrado.

TEMA 34. FÁRMACOS Y EMBARAZO.

En general, todos los fármacos están prohibidos en una gestante; se les deja libertad en hierro, ácido fólico, antiácidos, paracetamol y poco más. Se distinguen 5 categorías:

- Categoría A: ausencia de riesgo fetal, demostrada en humanos.
- Categoría B: bien tolerados en estudios animales, pero no hay estudios en seres humanos (ej: penicilina).
- Categoría C: carencia de estudios adecuados tanto en humanos como en animales.
- Categoría D: demostrado el riesgo fetal. En determinadas ocasiones se pueden usar si el riesgo/beneficio lo aconseja (ej: fenitoína).
- Categoría X: Los riesgos son tan claramente superiores a los beneficios que no deben usarse durante la gestación.

Algunos ejemplos de efectos teratogénicos típicos son:

- Talidomida, tolbutamida y clorpropamida. Producen malformaciones en extremidades, pabellón auricular, ojo y vísceras.
- Estreptomina. Provoca lesión del 8º par, micromielia, anomalías esqueléticas.
- Tetraciclinas. Inhibición del crecimiento óseo, manchas dentarias, micromielia, sindactilia.
- Yoduros. Bocio congénito, hipotiroidismo, retraso mental.
- Cloroquina. Lesiones retinianas, lesiones del 8º par.
- Metotrexate. Anomalías congénitas múltiples. Incluso las dosis bajas que toman algunas pacientes con artritis reumatoide pueden provocarlas.
- Anfetaminas. Transposición de grandes vasos, fisura palatina.
- Dietilestilbestrol. Adenocarcinoma de células claras en vagina y cuello (MIR 94-95, 127), anomalías del tracto genital por persistencia mülleriana.
- Etanol. Síndrome alcohólico del recién nacido.

- Dicumarol y warfarina. Anomalías esqueléticas y faciales, retraso mental.
- Podofilino. Teratogénico, incluso por vía tópica.
- Aminoglucósidos. Lesiones del 8º par.
- Litio. Bocio, anomalías oculares, fisura palatina.
- Antitiroideos. Bocio, hipotiroidismo, retraso mental.
- Cotrimoxazol (sulfamida). Se asocia a ictericia neonatal, Kernicterus.
- Tiazidas. Teratogénicas. Además, los diuréticos están contraindicados en el embarazo.
- Aspirina. A dosis mínimas de 100 mg/d, se ha usado para la prevención de la preeclampsia y de CIR. No debe ser usado como analgésico.
- Cloranfenicol. Síndrome gris del recién nacido.
- Norfloxacino, pipemídico. El fallo más común de la actualidad es emplearlos en la infección de orina de la paciente joven... inadvertidamente embarazada. Recuerda que daña el cartílago en crecimiento.
- Antituberculosos. La isoniacida es el fármaco más seguro para el feto, aunque implica un riesgo de hepatitis materna. NO se emplea como profilaxis, pero SI como agente terapéutico, junto con el etambutol (del que no hay constancia de toxicidad o teratogenia). La rifampicina es teratogénica en teoría, aunque está indicada en el tratamiento; la estreptomina produciría daños en el 8º par fetal. La pirazinamida puede alterar la coagulación.
- Inhibidores de la ECA (captopril, etc.). Malformaciones y muerte fetal. No deben administrarse durante el embarazo.
- Misoprostol (prostaglandina). Puede producir aborto por favorecer las contracciones.
- Difenhildantoinas: alteraciones de la coagulación, hasta el 30% de los fetos expuestos a fenitoína presentan malformaciones craneofaciales y digitales, además de un menor cociente intelectual.

TEMA 35. OTRAS PATOLOGÍAS DE LA GESTANTE.

35.1. Hiperemesis gravídica.

Consiste en la aparición de vómitos lo suficientemente continuos e intensos como para impedir la alimentación de la gestante, favoreciendo la deshidratación y las alteraciones metabólicas, y requiriendo ingreso hospitalario.

TRATAMIENTO.

Ingreso hospitalario y reposo: es conveniente el aislamiento y la tranquilidad de la paciente.

Reposición hidroelectrolítica: se realiza por vía intravenosa, pasándola a vía oral una vez que sea tolerada.

Medicación antiemética: podemos usar clorpromacina, sulpiride o sedantes.

35.2. Ictericia recurrente del embarazo o colestasis intrahepática gestacional.

Es una enfermedad ocasionada por una exageración del defecto en la excreción de ácidos biliares fisiológico que se observa en algunas gestantes y en las tomadoras de anticonceptivos orales, probablemente debido a una susceptibilidad aumentada a los estrógenos y progestágenos, aunque el nivel de éstos no suele estar elevado.

CLÍNICA.

Consiste en la aparición de:

- Prurito generalizado, es el síntoma más precoz de la colestasis intrahepática gestacional. Aparece en la segunda mitad de la gestación y aumenta conforme avanza la gestación. Es debido a la acción del exceso de ácidos biliares en la piel, y aparece con predominio nocturno.
- Coluria (60% de los casos).
- Ictericia en los casos más graves (10-20%), en ausencia de otros síntomas hepáticos o gastrointestinales.

Se comprueba elevación de la fosfatasa alcalina (que podría distinguirse de la placentaria por técnicas isoenzimáticas) y colesterol

(MIR 96-97, 81), elevación de la bilirrubina (hasta 6 mg/dl), leve elevación de los ácidos biliares séricos y transaminasas normales o relativamente aumentadas, con GGT normal o elevada.

Cuando la alteración es leve se llama prurito del embarazo.

TRATAMIENTO.

El tratamiento consiste en administrar colestiramina para aliviar el prurito, suplementar las vitaminas liposolubles A, D, K, E si el tratamiento es prolongado y dar vit K si hay prolongación del tiempo de protrombina. También son útiles el ácido ursodesoxicólico, los antihistamínicos y la dexametasona.

Debe mantenerse control fetal periódico, (el dato que más se asocia con la mortalidad fetal es la cifra de ácidos biliares en sangre materna) e inducir el parto cuando haya madurez fetal. El pronóstico materno es favorable, pero el fetal puede estar comprometido, con mortalidad cercana al 5%. Desaparece tras el parto pero recurre en cada gestación. No evoluciona a hígado graso agudo del embarazo.

35.3. Hígado graso agudo del embarazo o esteatosis hepática aguda gravídica.

Es una complicación poco frecuente que presenta riesgo de mortalidad tanto materna como fetal.

CLÍNICA.

Suele aparecer tardíamente (>35 semanas) y el riesgo de recurrencia es muy bajo. Los síntomas iniciales son náuseas y vómitos, dolor abdominal, anorexia e ictericia. El prurito es raro. La mitad tienen fiebre, y casi la mitad, hipertensión, proteinuria y edema.

DIAGNÓSTICO.

Se evidencia elevación de las cifras de transaminasas, de bilirrubina, y en los casos graves, disminuyen el tiempo de protrombina y la cifra de fibrinógeno.

TRATAMIENTO.

La esteatosis desaparece rápidamente tras finalizar la gestación, pero no se cura nunca antes del parto, por lo que la terminación de la gestación es hoy la única actitud válida, que ha mejorado radicalmente el pronóstico actual de la enfermedad.

35.4. Dermatitis del embarazo.

Engloba a un grupo muy heterogéneo de procesos dermatológicos asociados específicamente con la gestación, algunos de los cuales tienen alto riesgo fetal.

1. Dermatitis con alto riesgo maternofetal.
 - a) Dermatitis autoinmune por progesterona. En todas las gestaciones de la paciente aparecen lesiones cutáneas pustulosas, agrupadas. Hay eosinofilia y sensibilidad a las pruebas cutáneas de progesterona.
 - b) Dermatitis papulosa del embarazo. En todas las gestaciones aparecen diariamente pápulas eritematosas, pruriginosas y diseminadas, y las preexistentes se oscurecen y curan en 7-10 días, dejando hiperpigmentación residual. Todo cesa tras el alumbramiento. Se cree que la HCG está muy elevada. La prednisona, 50 mg/d, mejora el pronóstico.
 - c) Herpes gestacional. Placas eritematosas pruriginosas con formación de ampollas, que no siempre desaparecen tras el parto. Hay leucocitosis y eosinofilia. Se ve IgG y C3 en la inmunofluorescencia directa de la biopsia. La prednisona, 50 mg /d, mejora el pronóstico.
2. Dermatitis sin riesgo maternofetal.
 - a) Erupción polimorfa del embarazo, consiste en una erupción cutánea intensamente pruriginosa que aparece al final del embarazo y no suele recidivar en gestaciones posteriores. Los corticoides, orales o tópicos, mejoran el prurito.
 - b) Prurigo gestacional. Aparecen lesiones pequeñas y pruriginosas que aumenta a lo largo del embarazo, cede con el parto, y no suele recurrir. No hay cambios en las pruebas de laboratorio. El prurito mejora con corticoides tópicos o antihistamínicos orales. No confundir con el PRURITO gestacional.

- c) Hiperpigmentación cutánea: la distensión de la piel en abdomen y mamas puede producir estrías, que suelen perdurar tras el parto. La línea media abdominal puede hiperpigmentarse, así como la cara: cloasma, que desaparece tras el parto.



Figura 68. Herpes gestacional.

35.5. Nefropatía gravídica.

Ver capítulo de Nefrología.

35.6. Cardiopatías y embarazo.

Entre el 1-2% de las gestantes padece alguna cardiopatía, siendo las más frecuentes las reumáticas, y de ellas, la estenosis mitral, la más frecuente de todas. La estenosis pulmonar es poco frecuente. Dentro de las congénitas, las más frecuentes son la comunicación interauricular y la persistencia del conducto arterial. La mortalidad materna está alrededor del 1%. El pronóstico fetal también empeora, teniendo peor pronóstico en caso de cardiopatías cianóticas maternas.

La actitud debe ser esperar un parto vaginal, aunque debemos evitar periodos de dilatación y expulsivos prolongados. La cesárea aumenta la mortalidad en pacientes cardiopatas, y debe recomendarse evitar el embarazo en caso de cardiopatías graves o mal compensadas, como aneurismas aórticos (MIR 99-00, 44), siendo un buen método la anticoncepción de barrera (MIR 99-00F, 185).

35.7. Epilepsia y embarazo.

La epilepsia no contraindica la gestación. Se han descrito de dos a tres veces más riesgo de muerte fetal, prematuridad y malformaciones congénitas (labio leporino, paladar hendido y malformaciones cardíacas). Las crisis aumentan en un 15% de los casos, disminuyen en un 24% y no cambian en un 25%. Se aconseja pautar ácido fólico a dosis de 5 mg/día y vitamina K 20 mg/día 2 semanas antes de la fecha prevista del parto y 1 mg im al neonato al nacimiento. No está justificado el cambio de fármaco antiepiléptico porque ninguno es totalmente inocuo. Se aconseja monoterapia y la menor dosis posible teniendo en cuenta que la gestación varía la dosis de fármaco libre. La carbamacepina y el ácido valproico aumentan el riesgo de defectos del tubo neural (1%) y la difenilhidantoína produce el síndrome de la hidantoína fetal (ver fármacos y embarazo). De los nuevos fármacos antiepilépticos, la lamotrigina es aquel del que se tiene experiencia clínica más amplia y no se han observado más anomalías congénitas que en la población normal.

35.8. Gestante Rh negativo.

Cuando la madre es Rh(-) y el padre Rh(+) (aproximadamente 12% parejas), el problema ocurre si el feto es Rh(+). Si hay isoimmunización Rh, la madre desarrolla anticuerpos anti-Rh en respuesta al antígeno presente en el feto, fundamentalmente el antígeno D. En sucesivos embarazos, los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y producen hemólisis fetal. En un 25% se presentará la forma más grave (hidrops fetalis).

Se debe realizar a toda embarazada determinación del grupo ABO, factor Rh y test Coombs indirecto en la primera visita.

PROFILAXIS.

Se debe administrar Ig anti-D en gestantes Rh(-) con test de Coombs indirecto negativo si la pareja es Rh(+) o desconocido en la 28ª semana de gestación, y posteriormente, si el feto es Rh(+), una nueva dosis dentro de las primeras 72 horas postparto. Estará contraindicada la profilaxis en mujeres con detección de anticuerpos positiva (MIR 02-03, 232)

También se debe administrar 1 dosis de IgG anti-D tras aborto, ya sea espontáneo o por interrupción voluntaria, embarazo ectópico, biopsia corial, amniocentesis, funiculocentesis, versión cefálica externa (MIR 00-01, 164).

TRATAMIENTO.

Los tratamientos disponibles para su utilización durante el embarazo son: funiculocentesis con transfusión intrauterina o plasmaféresis y administración de altas dosis de inmunoglobulinas. Su indicación se realizará en función de la edad gestacional, la tasa de anticuerpos circulantes y los hallazgos ecográficos de hidrops. En el recién nacido el tratamiento consistirá en la fototerapia sólo o combinada con la exanguinotransfusión.

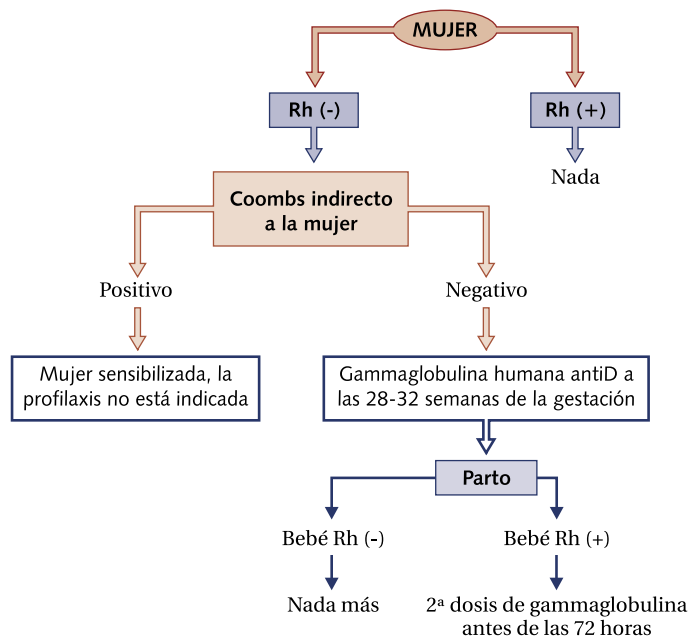


Figura 69. Profilaxis de isoimmunización Rh.

35.9. Cronograma de seguimiento de embarazo.

1. Quimioprofilaxis con ácido fólico para prevención de defectos del tubo neural:
 - Toda mujer con deseo de gestación debe tomar 0,4 mg/día desde un mes previo a la concepción hasta la semana 12 de gestación.
2. Cronograma de serología:
 - Preconcepcional: solicitar siempre lues, toxoplasma, rubéola y VIH.
 - Primer trimestre: VIH, rubéola, toxoplasma, sífilis, hepatitis B.
 - Segundo trimestre: VIH si factores de riesgo (ADVP, prostitución, VIH de la pareja, etc).
 - Tercer trimestre: hepatitis B a todas las gestantes. VIH y sífilis sólo si factores de riesgo.

3. Analítica general:
 - Una analítica general en cada trimestre, con atención a pruebas de coagulación en tercer trimestre para analgesia epidural.
4. Cribado de diabetes gestacional: (ver capítulo 32.6 Diagnóstico de diabetes gestacional).
5. Cribado de incompatibilidad de Rh: (ver capítulo 35.8 Gestante Rh negativo).
6. Exploración genital y mamaria:
 - Inspección de genitales, tacto bimanual y exploración mamaria.
 - Toma de citología cervicovaginal si no se realizó durante el último año.
7. Urocultivo:
 - Se debe realizar a todas las gestantes un urocultivo entre las semanas 12-16 para detectar bacteriuria asintomática, y se repetirá a la semana 28.
8. Diagnóstico prenatal:
 - Se hará screening clínico (edad materna >35 años), bioquímico y ecográfico en el primero y/o segundo trimestre, según disponibilidad del centro.
9. Medidas higiénico-dietéticas:
 - Dieta equilibrada rica en calcio.
 - Higiene adecuada, incluida higiene bucal.
 - Abandono de hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, etc).
 - Evitar riesgos de exposición.
10. Identificación de gestación de riesgo alto o muy alto:
 - Aparición de CIR, malformación fetal, incompetencia cervical, placenta previa, DPPNI, HTA grave, rotura prematura de membranas, parto pretérmino, embarazo prolongado, cardiopatía materna grave, etc.
11. Identificación de factores de riesgo de ETS:
 - Promiscuidad sexual.
 - Prostitución.
 - Pareja con ETS, etc.
12. Exploración ecográfica:
 - Se recomienda una exploración ecográfica por trimestre. (Ver capítulo 22.2 Ecografía obstétrica).
13. Quimioprofilaxis con hierro:
 - Es necesario dar suplementos de hierro, en general si : hemoglobina <11 g/L y hematocrito <33%.
14. Actualizar vacunación antitetánica.
15. Cribado de estreptococo B. (Ver capítulo 33.10 Estreptococo B).