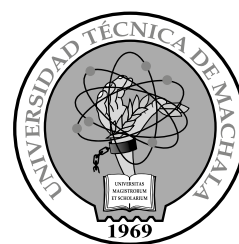




Temas selectos de

Ginecología y Obstetricia

Autores:
Abel Agustín Estrada Paneque; Roberto Eduardo Aguirre Fernandez; Mirtha Johnson Quiñones;
Pedro Leandro Nuñez Betancourt; Miguel Eduardo Aguirre Posada



Ediciones UTMACH
256 pág / Formato A4
Título: Temas selectos de Ginecología y Obstetricia
Estrada, A.; Aguirre, R.; Johnson, M.; Nuñez, P.; Aguirre, M.
(Autores)
Primera edición 2022
ISBN: 978-9942-24-162-7
DOI: <http://doi.org/10.48190/9789942241627>
CCD: 618
Ginecología
especialidades a fines
Publicación digital
PDF Interactivo

Temas selectos de Ginecología y Obstetricia

Abel Agustín Estrada Paneque
Roberto Eduardo Aguirre Fernandez
Mirtha Johnson Quiñones
Pedro Leandro Nuñez Betancourt
Miguel Eduardo Aguirre Posada

AUTORES



Dr. Abel Agustín Estrada Paneque. Doctor en Medicina. (Cuba y Ecuador). Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia (Cuba y Ecuador). Máster en Atención Integral a la Mujer (Cuba y Ecuador).

Dr. Roberto Eduardo Aguirre Fernandez. PhD. Doctor en Medicina. (Cuba y Ecuador). Profesor Titular Farmacología y Terapéutica Médica (UTMACH ECUADOR). Profesor Titular de Cirugía General (Cuba). Doctor en Ciencias Médicas (Cuba y Ecuador).

Dra. Mirtha Johnson Quiñones. Doctora en Medicina. (Cuba). Especialista de Primer y Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia (Cuba). Máster en Atención Integral a la Mujer (Cuba). Profesora Auxiliar (Cuba). Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia (SCOG).

Dr. Pedro Leandro Nuñez Betancourt. Doctor en Medicina. Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia (Cuba). Máster en Atención Integral a la Mujer (Cuba). Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Granma

Dr. Miguel Eduardo Aguirre Posada. Doctor en Medicina (Cuba). Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. (Cuba).

Autoridades

César Quezada Abad - **Rector**
Amarilis Borja Herrera - **Vicerrector Académico**
Jhonny Pérez Rodríguez - **Vicerrector Administrativo**

Luis Brito Gaona
Director de Investigación

© Ediciones UTMACH

Título original:

Temas selector de Ginecología y Obstetricia

ISBN: 978-9942-24-159-7

DOI: <http://doi.org/10.48190/9789942241597>

© Autores

Libro con revisión de pares ciegos especializados

Karina Lozano Zambrano
Jefe editor / Diseño y edición editorial
Edison Mera León - Diseño de portada
Primera edición
15 de junio de 2022

Universidad Técnica de Machala - UTMACH
Correo: editorial@utmachala.edu.ec
Machala-Ecuador

Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0).

Agradecimientos

Este trabajo fue edificado partiendo de muchos elementos: arduo estudio, curiosidades, amplia lectura, intereses, ilusiones, voluntad y sobre todo sueños (...). Pero existe una hebra vital invisible que nos posibilitará la publicación de este resultado, que se denomina "Agradecimiento".

Con esta hebra unifico a todas las personas que contribuyeron a que se materialice este trabajo. Y comenzando desde el principio, agradecemos a Dios, por darnos cada día fuerzas frente a las adversidades y retos del día a día. Por fortalecer nuestros corazones en cada paso e iluminar nuestras mentes. Por ser el gran inspirador para continuar en este proceso de obtener uno de los grandes anhelos.

A nuestras familias, sostén de cada uno de los resultados, siempre inspiradora de nuestra superación constante.

A nuestros amados padres, esposas, esposos, suegros, porque siempre hemos contado con su apoyo incondicional, promotores de este hermoso sueño, que con paciencia fueron la guía para mantenernos en esta meta trazada sin desfallecer.

A nuestras hijas e hijos para quienes deseamos sea una inspiración para continuar sus estudios,...son la fuente de entrega cada día.

"Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo... y no en el resultado, un esfuerzo total es una victoria completa. (Mahatma Gandhi)".

La ginecología y la obstetricia constituyen una de las ramas de la medicina más importante en la actualidad. La mayor parte de los programas dirigidos por la Naciones Unidas y por la Organización Mundial de la Salud referentes al desarrollo de la humanidad en sentido general y en la salud de manera particular, necesariamente involucra a esta disciplina. Los requerimientos de desarrollo irremediablemente involucran la mortalidad materna como un factor fundamental, y a pesar de existir evidentes logros a nivel mundial, existe aún deficiencias en relación a los recursos necesarios para mejorar los índices de salud reproductiva en los países en vías de desarrollo.

La necesidad de superación constante de los recursos humanos en esta especialidad, conlleva a la actualización constante de diversos temas para lo cual se hace necesario de una forma cosmovisiva, incorporar conocimientos de manera interdisciplinaria y transdisciplinaria, utilizando las nuevas tecnologías creadas a partir de los avances en la imagenología y la radiómica, técnicas quirúrgicas, biología molecular, inmunología, genética, epigenética, proteómica, así como los nuevos conceptos fisiopatológicos, clasificaciones y planes de tratamiento ajustados a los conocimientos actuales.

Este libro trata de recopilar la información actualizada, explicada de manera adecuada por los autores utilizando la experiencia acumulada para organizar de manera singular e integrativa conocimientos que pudieran ser utilizados por todo profesional de la medicina que quisiera estar actualizado.

El hecho de que en muchos países no existen protocolos de actuación para diversas entidades de ginecología y obstetricia, hace necesario la creación de temas actualizados, por donde estudiantes de medicina y residentes puedan obtener una información actualizada, que sirva como enseñanza y referencia en temas importantes en ginecología y obstetricia que guíen su actuación diaria.

Roberto Eduardo Aguirre Fernandez. M.D. PhD.

Especialista en Cirugía General.

Profesor Titular. Universidad Técnica de Machala. Ecuador.

Capítulos

<i>CAP. I:</i> Apuntes introductorios sobre la historia de la ginecología y obstetricia.....	13
<i>CAP. II:</i> Síndrome de ovario poliquístico.....	27
<i>CAP. III:</i> Miomatosis uterina.....	45
<i>CAP. IV:</i> Patología del piso pélvico.....	69
<i>CAP. V:</i> Climaterio- menopausia y osteoporosis.....	93
<i>CAP. VI:</i> Hiperprolactinemia.....	119
<i>CAP. VII:</i> Elementos a tener en cuenta en el manejo delCáncer de mama.....	143
<i>CAP. VIII:</i> Hemorragia uterina anormal.....	165
<i>CAP. IX:</i> Incompetencia cervical (IC).....	195
<i>CAP. X:</i> Estado fetal intranquilizante (efi) o estado fetal no tranquilizador (EFNT).....	217

Introducción

La obstetricia y la ginecología en la actualidad requieren de una capacitación constante del profesional médico, ya que la medicina evoluciona constantemente. La alta incidencia de patologías ginecológicas y obstétricas, en nuestro medio, nos obliga a para hacer diagnósticos certeros y oportunos orientados a disminuir la morbimortalidad materna y perinatal; así como mejorar la calidad de vida en las pacientes ginecológicas, donde existe un sin número de estas patologías atendidas en el área de consulta externa. La práctica de la obstetricia y la ginecología implica entonces una continúa y mantenida capacitación, porque con el avance de la medicina moderna y la mejora de los métodos auxiliares de diagnóstico y las actualizaciones en sus tratamientos nos ayuden a cumplir con ese fin común: una atención con calidad y calidez, y sobre todo aplicar una conducta certera para mejorar la calidad de vida en las pacientes con afecciones ginecológicas y disminuir considerablemente la morbilidad y la mortalidad materna y perinatal.

Hay un hecho muy importante que sin lugar a duda nos afecta a todos los profesionales de la salud: y es que al parecer, está “pasando de moda” un conocimiento esencial adquirido todas las escuelas de medicina, como lo es hacer una adecuada y minuciosa historia clínica, con un interrogatorio detallado, un examen físico general, por sistemas y aparatos, llevando a cabo una semiología apropiada para poder hacer un diagnóstico presuntivo, posteriormente, solicitar los exámenes de laboratorio necesarios que permitan corroborar el diagnóstico y sobre todo el tratamiento médico y/o quirúrgico oportuno para poder brindarle una mejor atención a nuestras pacientes.

Ante toda esta tendencia, no podemos olvidarnos que la parte clínica nunca debe quedar en segundo plano, de manera que nuestros profesionales médicos actuales no deben abusar de los medios diagnósticos, muchas de las patologías con un minucioso y eficaz examen físico es suficiente para hacer un diagnóstico con certeza.

Por el contrario, tomemos en cuenta que hoy en día las aportaciones de los estudios ultrasonográficos realizados en el primer trimestre del embarazo nos permiten hacer un diagnóstico a muy temprana edad gestacional, además en la actualidad existen también medios diagnósticos sofisticados con una alta sensibilidad y especificidad. A partir de este sencillo ejemplo, podemos decir que en los últimos años ha habido una importante reducción de la morbimortalidad materna y perinatal gracias a los avances en todos los campos de la medicina moderna. Además de tratamientos médicos y quirúrgicos muy avanzados, con menores efectos secundarios, y un menor riesgo para los pacientes.

Este libro consta de diez capítulos donde son abordadas algunas de las patologías en ginecología y obstetricia, diseñada para actualizarnos en el diagnóstico y en el tratamiento de estos problemas de salud más frecuentes de la ginecología y la obstetricia. Recordemos que una de las principales causas de la realización de la cesárea en todo el mundo es la mala interpretación que en ocasiones le damos al monitoreo fetal, diagnosticándose un estado fetal intranquilizante al interpretar el significado de los mismos en las salas de obstetricia. Todos sabemos que la operación cesárea está relacionada con una alta morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal, de ahí que uno de estos capítulos está relacionado con el monitoreo fetal y su interpretación correcta y oportuna con el único fin de hacer una correcta descripción del mismo, con la consecuente conducta terapéutica. Por eso uno de los objetivos del presente texto es capacitar a los médicos en formación y a los especialistas para actuar de forma correcta y oportuna en varias patologías.

Durante nuestra práctica profesional como médicos, hemos contribuido a algunas generaciones de médicos, y residentes que actualmente desempeñan su labor ya sea en otras entidades o fuera del país, poniendo en alto a la especialidad de ginecología y la obstetricia.

Todos ellos son muestra fiel de que “la práctica hace al maestro”, y en la presente obra se reúne el resultado de la investigación realizada con el único objetivo de mejorar en la conducta diagnóstica y terapéutica de algunas patologías que tienen una alta incidencia en nuestro medio, de esta forma pongo en las manos de los lectores una guía que sin lugar a duda contribuirá al objetivo de salvaguardar la salud de la población femenina con un diagnóstico mucho más oportuno, más exacto, certero y con una terapéutica actualizada.

Consideramos que para alcanzar el objetivo de buena “Praxis Médica” Debemos trabajar sobre seis aspectos que considero fundamentales:

- Perfeccionamiento constante para acceder a una buena praxis.
- Optimización en la relación médica/paciente/familia.
- Elaborar de un modo óptimo la documentación médica (historia clínica).
- Ejecutar simplemente con las pautas del consentimiento informado.
- Conservar en todo momento la ética entre colegas, normar o tipificar las conductas terapéuticas y diagnósticas conforme a lo establecido.

Otro tópico y no menos importante para tener en cuenta, es que los médicos debemos tener presente que “desconocer la ley y la conducta correcta no nos exime de culpa o responsabilidad”.

Como en cualquier actividad de la vida, todo individuo debe conocer cuál es el ordenamiento normativo institucional e internacional en el cual se desarrolla su actividad.

Cuando se habla de responsabilidad médica siempre es a título culposo.

Los componentes del delito culposo son:

Impericia: “Falta de conocimientos en determinado arte o profesión”.

Ejemplo: llevar a cabo una cirugía sin conocer los detalles del procedimiento.

Imprudencia: “Es el no tomar precauciones para evitar un riesgo o actuar en forma precipitada”.

Negligencia: “Es lo opuesto al sentido del deber”. Es el incumplimiento de los principios elementales inherentes al arte o profesión.

Ejemplo: el anestesta que durante una anestesia se retira del quirófano para hacer una llamada telefónica.

Por ello decimos que una historia clínica debe ser:

- Completa.
- Correlacionada.
- Legible.

Por completo se debe entender que el documento habrá de contener todos y cada uno de los datos que la componen, por cierto, conocidos por todos los ginecólogos: desde el motivo de consulta o de su ingreso, hasta la epicrisis en el momento del alta hospitalaria. Todos los médicos saben cuáles son los componentes de una historia clínica, por lo que no habrá de insistirse en el tema.

Para aquellos casos de pacientes que estén complicados, casos graves u otro en particular que lo amerite debe realizarse una junta médica, con el único objetivo de garantizar la salud, el bienestar del paciente y también por supuesto el actuar médico que de una forma u otra sería la decisión colectiva la que prime con el objetivo de minimizar los riesgos. Consultar y consensuar con colegas de mayor experiencia, con el jefe de servicio, con el resto de los especialistas, discernir científicamente el caso, etc.); que esté formalizado y volcado en la historia clínica y suscrito para todos los actuantes, con cristalino detalle de las conclusiones que se surgieren en la Junta Médica.

Un párrafo singular acerca de la documental en ginecología, es la correspondiente al protocolo operatorio. La mayoría de los protocolos quirúrgicos analizados no describen correctamente el proceder quirúrgico o están mal elaborados, sea por carencia de datos relevantes; por estar incompletos, y al margen de las causas, concretamente por no revelar la realidad de lo sucedido en quirófano. El protocolo operatorio (parte quirúrgico) es el único documento que al momento de tener que enfrentar a la justicia, podrá poner en evidencia todos y cada uno de los sucesos que acontecieron en el proceder quirúrgico al momento de la cirugía.

Apuntes introductorios sobre la historia de la Ginecología y Obstetricia

Resumen

Los primeros escritos sobre ginecología datan del año 1800 antes de Cristo; en los siglos siguientes se pensaba que el embarazo era debido a la intervención de poderes sobrenaturales, dioses o demonios, sobre todo en el antiguo Egipto. En el presente capítulo se abordarán cuestiones referidas a la importancia y ubicación histórica del tema, así como un recorrido cronológico, visto por diferentes autores a través de la historia de la atención a la mujer, puntualizando en interesantes detalles como la caracterización de los tipos de médicos egipcios; la importancia de los papiros de Lahun datados en la Dinastía XII, contienen un preciso tratado de ginecología; también se ofrecen algunos adelantos de la ginecobstetricia del Siglo XIX; así como antecedentes de la Ginecología natural en América Latina y una relación cronológica de algunas acciones consideradas claves, al hacer una visión panorámica de esta ciencia y sus adelantos en el siglo XX donde los mejores especialistas de mitad de dicho siglo, en los tratados de obstetricia exponen que el porvenir ginecológico de la madre había cambiado de forma radical, paralelamente a cómo ha mejorado el enfoque de todas las enfermedades, comprobándose cómo la mejoría de la estadística, en cuanto a morbilidad materna, está relacionada directamente con el control y conocimiento de la patología de estas, destacándose, las infecciones que se tratan con facilidad, como sífilis, estafilococias, así como las controladas por las vacunaciones masivas, apareciendo nuevas afecciones no controladas, aunque seriamente en estudio con algunos logros, como la infección por VIH que planteó nuevos retos en el siglo XX y en el presente siglo XXI. Todo ello, con el objetivo de contribuir a una mejor interpretación de los contenidos subsiguientes y su aplicación en el entorno científico de esta especialidad. Se destaca además cómo la visión acerca de la mujer a través de los siglos fue cambiando con una mejor comprensión ante el enfoque de género, aunque aún queda mucho por lograr al respecto. Para todo ello, se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica

como principal método teórico con el subsiguiente análisis y síntesis. Los principales resultados apuntaron a un estancamiento de la ginecología en el siglo XVIII en contraposición con un avance en la obstetricia; llegando al siglo XIX con un florecimiento en descubrimientos y adelantos, que se afianzó con los avances tecnológicos, que perfeccionaron metodologías, instrumental y viabilidad de resultados gracias a la computación y la biotecnología en el siglo XX. Como principal conclusión, la llegada a una era en la que la ginecología y la obstetricia se fortalecen con la tecnología, facilitó la labor del galeno y se ganó en seguridad para la paciente.

Palabras clave: ubicación histórica del tema, Ginecología, Obstetricia.

Abstract

The first writings on gynecology date back to 1800 BC; in the following centuries it was thought that pregnancy was due to the intervention of supernatural powers, gods or demons, especially in ancient Egypt. In this chapter, issues related to the importance and historical location of the subject will be addressed, as well as a chronological journey, seen by different authors through the history of care for women, pointing out interesting details such as the characterization of the types of Egyptian doctors; the importance of the Lahun papyri dated to the XII Dynasty, they contain a precise treatise on gynecology; some advances of the gynecology and obstetrics of the 19th century are also offered; as well as antecedents of Natural Gynecology in Latin America and a chronological list of some actions considered key, when making a panoramic vision of this science and its advances in the 20th century where the best specialists of the middle of said century, in obstetrics treatises expose that the gynecological future of the mother had changed radically, parallel to how the approach to all diseases has improved, proving how the improvement of statistics, in terms of maternal morbidity, is directly related to the control and knowledge of the disease. pathology of these, highlighting infections that are easily treated, such as syphilis, staphylococci, as well as those controlled by massive vaccinations, appearing new uncontrolled conditions, although seriously under study with some achievements, such as HIV infection that raised new challenges in the 20th century and in the present 21st century. All this, with the aim of contributing to a better interpretation of the subsequent content and its application in the scientific environment of this specialty. It also highlights how the vision of women over the centuries has changed with a better understanding of the gender approach, although much remains to be achieved in this regard. For all this, an exhaustive bibliographic review was carried out as the main theoretical method with the subsequent analysis and synthesis. The main results pointed to a stagnation of gynecology in the eighteenth century as opposed to an advance in obstetrics; reaching the 19th century with a flourishing of discoveries and advances, which was strengthened by technological advances, which improved methodologies, instruments and the viability of results thanks to computing and biotechnology in the 20th century. As a main conclusion, the arrival of an era in which gynecology and obstetrics are strengthened by technology, facilitated the work of the doctor and gained in safety for the patient.

Key words: historical location of the subject, Gynecology, Obstetrics.

Introducción

La revisión de la historia de la Ginecología y la Obstetricia, además de resultar siempre bienvenido por los lectores interesados, permitirá enlazar cronológicamente la científicidad de esta especialidad médica, a medida que se estudien los capítulos venideros.

En función de lo abordado y a modo de ubicación conceptual, es prudente expresar que la palabra Ginecología proviene del griego γυναικία *gynaika* (mujer), es decir, la ciencia que estudia a la mujer (Gabaudan, 2019). Ya desde la postura de las ciencias médicas, es la especialidad médica y quirúrgica que estudia el sistema reproductor femenino (útero, vagina y ovarios), además de su interrelación con la obstetricia, la cual etimológicamente significa “ponerse enfrente”, donde actualmente y como parte de su evolución, es generalizada la tendencia de que los ginecólogos modernos, son también médicos obstetras.

La ginecología es la especialidad de la medicina dedicada al cuidado del sistema reproductor femenino. Los ginecólogos son los especialistas que atienden las patologías del útero, la vagina, trompas de Falopio y los ovarios, estructuras vinculadas al aparato reproductor femenino. Es una rama muy relacionada con la obstetricia, que se ocupa del embarazo, el parto y el puerperio (Suárez, 2017).

Continúa la autora planteando y como ya se refirió anteriormente, que esta relación intrínseca ha hecho que, en la actualidad, la mayoría de los ginecólogos sean obstetras. Dicha especialidad permite el diagnóstico y tratamiento de enfermedades de la vulva y la vagina, trastornos del cuello y cuerpo uterino, tumores de los oviductos, enfermedades de los ovarios, infecciones pélvicas, endometriosis, trastornos clínicos relacionados con el ciclo menstrual, menopausia y post menopausia, anticoncepción y planificación familiar, infertilidad y genética aplicada, así como asesoramiento genético.

Diversos son los procedimientos que utilizan los ginecólogos para arribar a diagnósticos cada vez más exhaustivos, los que posibilitan el desarrollo de exámenes en la vagina y el cuello del útero (Suárez, 2017).

Cabe resaltar, que la Obstetricia y Ginecología poseen varias denominaciones. En algunos países es llamada Ginecoobstetricia, Tocoginecología o Ginecología y Obstetricia.

Se ha verificado, que los primeros escritos sobre ginecología datan del 1800 a. C. (Papiros de Lahun). Los mismos son una colección de papiros redactados en escritura hierática, encontrados en el año 1889 en el poblado obrero de Lahun- Egipto, por el gran egiptólogo Flinders Petrie.

Sin duda y como otros hallazgos de esa época demuestran, estos papiros eran documentos que contenían diversas áreas temáticas, según experiencias vividas por los pobladores. Muchos fragmentos fueron restaurados y traducidos, al menos aquellos que presentaban buen estado de conservación.

La importancia del conocimiento previo acerca del tema y cómo ha sido visto a lo largo de la historia, justifica la elaboración de este capítulo, que persigue el **objetivo general** de contribuir a una mejor interpretación de los contenidos subsiguientes y su aplicación en el entorno científico de esta especialidad.

Siendo los **objetivos específicos**:

- Analizar históricamente la evolución del pensamiento sobre la temática, a través de los anteriores siglos hasta el presente, visto por diferentes autores.
- Enfatizar en los principales aportes de la ginecoobstetricia en el siglo XIX y los avances de la ciencia y la tecnología moderna de los siglos XX y XXI en dicho campo.

Materiales y métodos

Los métodos teóricos utilizados por los autores, son: histórico-lógico, el cual permitió el estudio de las tendencias históricas del tema; el análisis y síntesis se utilizó para la valoración crítica del marco teórico contextual y la profundización en cuanto a los diferentes criterios para su realización. Se realizó la revisión bibliográfica para justificar los antecedentes teóricos relacionados con la temática y la constatación de las diferentes etapas por las que ha atravesado en el tiempo, hasta la actualidad.

Resultados y discusión

La historia de la ginecología, según R. A. Leonardo (1948), está atada a la historia de la humanidad. Los primeros escritos sobre ginecología datan del 1800 a. C., cuando Flinders Petrie (1853-1942), importante egiptólogo británico, descubrió el Papiro de Lahun, que está constituido por diversos papiros: Edwin Smith, Ebers, Hearst, encontrados en 1889 en el poblado obrero de Lahun, Egipto (Suárez *et al.*, 2017).

Según afirmaría Callender (2000), los Papiros de Lahun contenían en su cometido temático como:

(...) contenidos de matemáticas (cálculos de la división por dos, razón cuadrada, entre otros); Describen enfermedades del ganado y su tratamiento, así como enfermedades de animales de compañía, como perros y gatos. Además de ritos mágicos, los tratamientos preventivos y curativos de enfermedades de los animales incluían baños fríos y calientes, fricciones, cauterizaciones, sangrías, castración, reducción de fracturas, etc. (...) También dan cuenta de una serie de observaciones médicas y remedios que eran utilizados en el Antiguo Egipto para tratar problemas de ginecología y obstetricia, como el tratamiento de las enfermedades de la vagina y del útero, así como métodos para el diagnóstico del embarazo y la determinación del sexo del feto, y se da una receta para un preparado contraceptivo: un supositorio vaginal preparado con heces de cocodrilo, miel y carbonato de sodio. Es el primer documento escrito acerca de la influencia de la medicina sobre el cuerpo humano. (p.12)

Ahora bien, se hace necesario una cercanía a la medicina más desarrollada de la época y ofrecer una caracterización inicial, referida a la desarrollada en el Antiguo Egipto. Los médicos, *sunu* «los hombres de los que sufren o están enfermos», se educaban en escuelas especiales las casas de la vida, como las de Sais y Heliópolis. La medicina era gratuita y estaba vinculada a los templos. En ellas se realizaban los cuidados especiales a los enfermos y se formaba específicamente a médicos por medio de prácticas controladas por los sacerdotes, prácticas que luego aquellos ejercían con la clientela.

El investigador Arnaldez (1971), da a conocer sobre estas temáticas lo siguiente:

El conocimiento que tenemos sobre el tema proviene del contenido de diversos papiros: el papiro Edwin Smith, que es el documento quirúrgico más antiguo que se conoce, pues data del siglo XVII a. C. y transcribe conocimientos de una época anterior; el de Ebers, que es una recopilación de textos médicos; el de Lahun, que se refiere a ginecología; el de Hearst, que es un formulario médico práctico y el de Londres, que contiene numerosos encantamientos. También nos han llegado indicios de la medicina egipcia a través de las ostracas y de recetas copiadas y pegadas por los griegos. Concretamente *Hesy-Ra*, que vivió hacia el año 3000 a. C., es considerado el médico más antiguo que se conoce. (p. 22)

Resulta claro que en la época, la enfermedad era la demostración física de una posesión del cuerpo del paciente por agentes sobrenaturales: enemigos que tienen acceso a un poder mágico, un dios enojado, algún difunto descontento, entre otros (Allen, 2000). Es por ello que médicos y encantadores trabajaban de forma paralela: primero era el encantador y luego el médico. Dentro de este marco y para una mejor comprensión histórica de la medicina de esta época, se hace necesario puntualizar en los métodos empleados por los que ejercían ese servicio público de la salud, donde inicialmente se parte de que el lugar y el método de curación dependían de la relación entre el sanador y la religión (Tabla No 1).

Tabla 1. Caracterización de los tipos de médicos egipcios

sun-nu	Quiere decir el hombre de los que sufren o están enfermos, ejercían fuera del templo. Ellos lo hacían de una manera “razonable”, pero según los preceptos del templo. Su dios tutelar era Dyehuty, al que los griegos llamaron Thot. Comenzaban sus prácticas como médicos itinerantes: iban a ver al paciente, y atendían una única clase de enfermedad: eran especialistas. Sólo el médico con una gran experiencia reconocida llegaba a ser generalista. Después de un período itinerante, el sun-nu podía intentar entrar en un centro de cuidados, o ejercer en su residencia.
uabu-sekhmet	Médicos que ejercían sólo en el templo. Para ellos, la práctica de la medicina estaba impregnada totalmente por la religión, prácticamente ejercían la magia. Eran dependientes de la diosa Sejmet, la diosa de la curación. Estos eran los médicos del faraón, el dios en la tierra.
exorcistas	Que curaban por medio de encantamientos y amuletos.

Fuente: Adecuado por los autores de (D'Auria et al., 1989).

Los métodos eran variados: Había médicos para todas las partes del cuerpo, para el espíritu, para las mujeres, los hombres, los niños, e incluso los había según la estación. A la posteridad ha llegado el caso del médico de ojos, que operaba cataratas, y el de un médico de mujeres que hacía la prueba del embarazo, incluida la predicción del sexo del niño (papiros de Berlín).

Faulkner (1972), explicaría la organización del sistema médico de la época, todo lo cual permite una mejor ubicación, siendo esta:

La medicina estuvo regulada desde tiempos de Imhotep, como testifica una inscripción en una pared de Saqqara, con las reglas éticas que regulan la profesión bien definida: el lugar de la instalación de los centros de cuidados, la supervisión de estos, supervisión de la actividad del *sunnu*, la estimación de su rendimiento, acciones disciplinarias. No le estaba permitido emplear métodos terapéuticos que se salieran, de la ortodoxia, sólo podían emplear aquellos que definían la autoridad de los tratados clásicos y en tal caso, aunque los resultados obtenidos no fueran buenos, estaba libre de todo reproche. (p. 70)

Retomando el tema de la Obstetricia, para los Egipcios, Min representaba el dios de la fecundidad, y la diosa Tueris quien protege la madre y al niño en el momento del parto asustando a los espíritus malignos que pudieran dañar al niño. A menudo es acompañada del dios Bes (Allen, 1960).

De allí que, para Allen (1974):

Se utilizaba a la diosa Hathor, diosa de la maternidad y la fecundidad, para acudir en ayuda del niño y la madre, por medio de conjuros: “Coloca cebada y trigo en dos bolsas de lona con la arena y fechas; orina sobre ellas cada día; si cebada y trigo germinan, dará a luz; si la cebada germina primero, será un varón; si el trigo, será una mujer; si no germinan, no dará a luz. (p.65)

Pero los médicos contrarrestaban la idea de que el embarazo, es debido a la intervención de poderes sobrenaturales, dioses o demonios. En papiros egipcios se encuentra, entre conjuros, concepciones míticas y supersticiones, una tentativa de racionalización.

Barguet (1967), revelaría:

Los papiros de Lahun, datados en la Dinastía XII, contienen un preciso tratado de ginecología donde se menciona una enfermedad que devora los tejidos (el cáncer); los médicos egipcios habían advertido la acción beneficiosa de la miel en ginecología.

Conocían métodos contraceptivos o abortivos, descritos simplemente como “abandono del estado de embarazo” descritos en los papiros de Lahun, Ebers, Berlín, Carlsberg y Ramesseum. Consistían en lavados de varios tipos, como el realizado con aceite muy caliente.

El primer texto médico sobre métodos contraceptivos se encontró en los papiros Lahun, donde se encontraban consejos y prescripciones como el empleo de estiércol de cocodrilo mezclado con una pasta que servía como vehículo; la irrigación con sustancias como el carbonato de sodio. En el siglo XIV a. C, se fabricaban condones con la vejiga de animales como medio de control de la natalidad. En algunos papiros se incluyen varias recetas de anticonceptivos intravaginales, con ingredientes como resina de acacia, leche agria, y espigas de acacia. Los compuestos que derivan del árbol de la acacia han demostrado ser espermicidas en la investigación moderna in vitro, con un efecto inmovilizador de los espermatozoides. Su uso puede ser una consecuencia de la observación, por parte de los pastores, que notaron que los animales que comían ciertas plantas no se reproducían. (p.12-23).

Ahora bien, entre los métodos para diagnosticar el embarazo, según investigaciones realizadas por (Budge & Wallis, 2007). Estaba el contar la cantidad de veces que una mujer vomitaba cuando se la colocaba sobre una mezcla de cerveza y dátiles (Este rechazo a los olores fuertes está estudiado hoy día como evidencia de embarazo).

Durante el parto, que se efectuaba en el domicilio, las mujeres se agachaban en cuatro ladrillos rituales, que representaban a Mesjet, mientras las comadronas ayudaban. La placenta se conservaba para hacer remedios médicos. Después, las mujeres se apartaban durante catorce días

para purificarse, ya que tras el parto se consideraban impuras. Existen sugerencias en ciertos escritos de que los desgarramientos perineales se suturaban después del parto, como un papiro que se refería a “volver a unir la vagina”.

Cambiando de mirada, en la era cristiana, algunos médicos se muestran expertos en dificultades obstétricas. Un ejemplo es Sorano de Efeso (98-138), que hace múltiples aportes: Introduce el útero versión podálica en momentos en que las mujeres dominaban el ejercicio de la ginecología y la obstetricia, con autorización del Estado.

Dice la historia que el primer comadrón o partero de verdad fue Pablo de Egina (652-690), que ejerció en Egipto y Asia Menor y llegó a ser considerado como un oráculo en cuestiones atinentes a la reproducción humana. Este Pablo de Egina tuvo métodos originales: recomendaba que el parto en las mujeres obesas se atendiera acostándolas sobre su abdomen, las piernas levantadas hacia atrás.

Por su parte, la ginecología hace su aparición en las páginas de la historia por la existencia del prolapso uterino y de los flujos o secreciones genitales. Así lo registra el papiro de Ebers. Fueron los hebreos quienes introdujeron el uso del Espéculo para examinar vaginalmente a las mujeres que padecían de aquellos problemas. Tal aparato consistía en un cilindro móvil contenido en un tubo de plomo. En la Grecia Antigua los médicos usaban sondas metálicas y dilatadoras de madera para explorar el útero. El espéculo vaginal para el examen, las fumigaciones y los pesarios medicamentosos ya eran también conocidos.

Con el fin de ayudar al nacimiento, hacia el siglo II de nuestra era, se utilizaron pinzas o fórceps, según lo atestigua un bajo-relieve de esa época, tallado sobre mármol y descubierto en Grecia. Es una escena de verdad dramática: la parturienta, figura central, yace desnuda, extenuada, mientras la comadrona de rodillas reanima al recién nacido. Un médico, de pie, exhibe en la mano derecha el instrumento, queriendo significar que gracias a éste fue posible el parto. Con su mano izquierda trata de levantar un brazo de la recién parida. Otro médico, a la cabecera, procura alentarla tocando su hombro, mientras su mano derecha empuña también un Fórceps (Gabert & Bey, 1988).

El siglo XVI es testigo del renacimiento de la obstetricia, o mejor, del advenimiento de la obstetricia moderna, y Francia es la cuna. Las mujeres seguían a cargo del oficio, pero los hombres -los cirujanos- eran los encargados de subsanar sus fracasos. Ambos, parteras y cirujanos, pertenecían a la Cofradía de San Cosme. Ambrosio Paré (1510-1590), padre de la cirugía, revive la útero versión pelviana con gran extracción podálica, inventa un aparato mecánico para dilatar el cuello uterino, recomienda la amputación del cuello por cáncer, sutura el periné lacerado por el parto, en fin, pone en uso pinzas y ganchos para la extracción a pedazos de los fetos que morían sin haber podido nacer espontáneamente.

Según fundamentaría Leonardo (1948):

La omisión del fórceps llegó hasta el siglo XVII, donde el francés Peter Chamberlen se adjudica su invención. Jean Palfyn entregó a la Academia de Medicina de París un instrumento de su invención, consistente en unas pinzas de ramas paralelas, con cucharas no fenestradas y con mangos de madera, bautizado con el nombre de “manos de hierro”, mucho más fácil de aplicar que el fórceps de Chamberlen. Por eso su aceptación y difusión fueron más rápidas. Su diseño sería el fundamento de las llamadas Espátulas, aparecidas casi tres siglos después (p. 181).

Dos descubrimientos muy importantes ocurrieron también en el siglo XVII y expresados por León (1959):

En 1667 el médico anatomista Nicolás Steno y en 1672 el holandés Regnerus de Graaf describen la presencia de huevos (es decir, folículos) en los ovarios de animales de distintas especies. De otro lado, el también holandés Anthony van Leeuwenhoek (1632-1723) anuncia en 1677 haber observado animálculos (espermatozoides) en el líquido espermático humano (p. 955).

Finalizando el siglo XVIII eran muy escasos los médicos dedicados con preferencia a ese oficio, quizás por la hostilidad que encontraban en las mujeres embarazadas y sus esposos. A diferencia de lo que ocurrió en el siglo XIX, en el siglo XVIII la ginecología se mantuvo estancada. La obstetricia, en cambio, avanzó considerablemente.

Miquel Arcángel Fargas Roca (1858-1916) es considerado uno de los padres de la ginecología española. Estudió medicina en Barcelona y se especializó en ginecología y obstetricia. Obtuvo en 1893 la cátedra de ginecología y obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona (Torosyan, 2017). Dicho investigador publicó un gran número de escritos que destacaron por su importancia didáctica y por su carácter divulgativo. Junto a éstos, el Tratado de Ginecología fue su publicación más destacada. Se trata de un libro compuesto por dos volúmenes del que se hicieron tres ediciones, en los años 1903, 1910 y 1918.

El ilustre médico francés Recamier, inventor de la cucharilla para el raspado uterino, fue el que primeramente describió la anatomía patológica de la endometritis, refiriendo todos los procesos, es decir, las granulaciones, las vegetaciones, las fungosidades y la hipertrofia de la mucosa uterina, a las infecciones e inflamaciones de la matriz (Velázquez, 2008).

Continúa el autor exponiendo que Robin fue el que primeramente reconoció que las fungosidades uterinas estaban constituidas por elementos de la mucosa normal. Después estudiaron este mismo asunto Goldschmit y otros autores que aceptaron las ideas de Robin, considerando que la cucharilla de Recamier era un instrumento peligroso.

Farre, en Inglaterra, estudió el asunto y dijo que muchas hipertrofias de la mucosa uterina eran idénticas a las de embarazo fisiológico, sin negar por esto la posibilidad de la hipertrofia inflamatoria en algunos casos (Velázquez, 2008).

Doyen, de París, tuvo el mérito de arreglar la técnica de la histerectomía vaginal, describiendo un procedimiento tan simple como rápido: el de forcipresura, que consistía en dejar a permanencia pinzas de presión en los ligamentos anchos durante 48 a 72 horas. Posteriormente surgieron otros muchos trabajos que despertaron arduas discusiones. Muchos autores han definido al siglo XIX, como el período de despunte en la medicina y cirugía. Ya en el campo ginecobstétrico, se prefiere relacionar (Tabla No 2) los principales adelantos.

Tabla 2. Adelantos de la ginecobstetricia. Siglo XIX

1809	En Donville, Kentucky, el cirujano Efraim Mc Dowell (1771- 1830) practica una ovariectomía, que fue la operación que despejó el camino de acceso a la cirugía abdominal.
1820	Alfred Louis Velpau (1795-1867), famoso cirujano de París, ante el temor a la operación cesárea, propone la provocación del parto prematuro en casos de pelvis estrecha.
1834	Comienza a darse explicación fisiológica al fenómeno de la menstruación. Robert Lee lo relaciona con la presencia del folículo de Graaf; hecho confirmado por el alemán E. Pluger en 1865 y por J. Beard en 1865. Así se inicia la ginecología médica o endocrina.
1844	Charles Clay, en Mánchester, Inglaterra, practica una histerectomía abdominal completa, con extirpación de ambos ovarios.

1847	Un ginecólogo y partero de Edimburgo, James Young Simpson (1811-1870), utiliza por primera vez el éter en obstetricia y luego el cloroformo. Solo cuando la reina victoria de Inglaterra dio a luz en 1853 al príncipe Leopoldo bajo los efectos de dicho agente anestésico, se consolidó su empleo. En Viena el húngaro Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865) llama la atención sobre los beneficios que deriva el lavado de las manos con una solución de cloruro de calcio, antes de atender los partos. Como consecuencia, decrece asombrosamente la mortalidad por fiebre puerperal. Con esta observación nace la antisepsia.
1853	En Lancaster, Pensilvania, Washington L. Atlee (1808-1878) publica Sus experiencias acerca de la extirpación quirúrgica de los fibromas uterinos. Se amplía así el radio de acción de la cirugía ginecológica.
1860	James Marion Sims (1813-1883), cirujano norteamericano, corrige quirúrgicamente las fístulas vesico vaginales y establece en Nueva York el primer hospital dedicado exclusivamente al cuidado de la mujer. La ginecología adquiere entonces personalidad e importancia.
1865	El monje austriaco Gregor Mendel (1822-1884) presenta su famoso informe acerca de la hibridación en distintas variedades de guisantes, que viene a sentar herencia.
1875	Gracias al estudio de la célula por Virchow, Oscar Hertwig (1849-1922) descubre que la fecundación consiste en la unión del núcleo del espermatozoide con el óvulo. Se consolida el estudio científico de la reproducción humana, o mejor, animal.
1876	Emilio Noeggerath (1827-1889), de Bonn, Alemania, relaciona la infertilidad femenina con la blenorragia. Esta observación dejó al descubierto la influencia de las infecciones de transmisión sexual en el futuro reproductor de la mujer.
1882	Los alemanes Fernand Kehrer y Max Saenger ingenian nuevas técnicas para suturar mejor el útero en la operación cesárea. Este aporte permitió otorgarle confianza a la intervención.
1885	El farmacéutico alemán Walter Rendell comercializa el primer anticonceptivo vaginal; era un óvulo compuesto de manteca de cacao y sulfato de quinina. El control voluntario de la fertilidad principia a hacerse público.
1886	El alemán Schultz introduce por vía vaginal una pelota de caucho en la cavidad uterina de una mujer embarazada, con el fin de registrar los cambios de presión originados por la contracción uterina. Inicialmente sin mayor trascendencia, esta experiencia da comienzo a la investigación científica de los fenómenos fisiopatológicos del trabajo de parto.
1891	H. Henking descubre el corpúsculo "X" es decir el cromosoma o corpúsculo accesorio que identifica el sexo. Sigue haciéndose luz en torno de los fenómenos íntimos de la reproducción animal.
1896	Alfred Dührssen practica la primera cesárea vaginal, que viene a ser para la época un valioso recurso para sortear con éxito las dificultades del parto.
1897	W.Zoege von Mauteuffel de Dorpat, Livonia, aporta a la cirugía los guantes de goma. Sobra comentar lo que esto significo para el ejercicio obstétrico y ginecológico.

Fuente: Adaptado por los autores a partir de la revisión bibliográfica.

Se aprecia cómo la ciencia ha contribuido de forma importante, pero a formar un rol de la mujer como ángel del hogar y madre por instinto. Se la ha explicado como un ser menos perfecto que el hombre, que "caduca" con la menopausia, y que todo su organismo está biológicamente diseñado para la procreación (Torosyan, 2017).

El siglo XIX significó verdaderos aportes a la Obstetricia y la Ginecología en cuanto a nuevos descubrimientos importantes, aportes metodológicos y de instrumental necesario. Según Suárez (2017), el siglo XIX se considera como un período verdaderamente revolucionario en la evolución de la medicina en el terreno de la ginecobstetricia, ya que numerosas e importantes fueron las aportaciones a su favor, que explican el progreso alcanzado.

A continuación, se ofrece una relación cronológica de algunas acciones consideradas claves, al hacer una visión panorámica de esta ciencia (tomado de Suárez (2017)):

- 1834: comienza a darse explicación fisiológica al fenómeno de la menstruación. Robert E. Lee (1807-1870) lo relaciona con la presencia del folículo de Regnerus de Graaf, hecho confirmado por el alemán E. Pluger en 1865 y por J. Beard en 1865. Así se inicia la ginecología médica o endocrina.
- 1885: El farmacéutico alemán Walter Rendell (1874) comercializa el primer anticonceptivo vaginal, era un óvulo compuesto de manteca de cacao y sulfato de quinina. El control voluntario de la fertilidad comienza a hacerse público.
- 1896: Alfred Dührssen (1862-1933) practica la primera cesárea vaginal (sectio cesarea vaginalis anterior), que viene a ser para la época un valioso recurso para sortear con éxito las dificultades del parto.
- 1897: W. Zoege von Mauteuffel de Dorpat, Livonia, aporta a la cirugía los guantes de goma. Sobra comentar lo que esto significo para el ejercicio obstétrico y ginecológico.

El siglo XX se afianza con la Revolución Científico Técnica y el desarrollo de la Computación, la Biotecnología, la Nanotecnología, entre otras, lo cual facilita la labor del galeno y la seguridad de la paciente.

Los progresos reales que se obtuvieron con el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, de la práctica de la asepsia más rigurosa y de los conocimientos anatomopatológicos, hacen conveniente, encarrilar las actividades profesionales hacia la corriente impetuosa de las nuevas orientaciones, que brindan la serología, la bacteriología y la psicopatofisiología, que al externar la doctrina de las secreciones internas, ha venido a producir una verdadera revolución, ya que el ovario es el órgano de función predominante y una de las glándulas endocrinas de suma importancia (Velázquez, 2008).

Añade Velázquez (2008) que la influencia de la biología está abriendo nuevos senderos que sin duda alguna forman la base de la medicina y por consiguiente de la ginecología moderna, que es la patología de la mujer y no podrá ser comprendida sin conocer, como es debido, la biología del organismo femenino.

Los mejores especialistas de mitad de siglo XX, en los tratados de obstetricia exponen que el porvenir ginecológico de la madre había cambiado de forma radical, paralelamente a cómo ha mejorado el enfoque de todas las enfermedades (Suárez, 2017).

Se comprueba cómo los avances de la estadística en cuanto a morbilidad materna, está relacionada directamente con el control y conocimiento de éstas patología. Se destacan en este momento, las infecciones que se tratan con facilidad, como sífilis, estafilococias, así como las controladas por las vacunaciones masivas (Suárez, 2017).

Aparecen nuevas afecciones no controladas como la infección por VIH que plantea nuevos retos en el siglo XX.

El progreso ginecológico en el pasado, junto a la medicina general, mostró múltiples ascensos y descensos, así como logró escalar pequeños y grandes peldaños, o sea, en un lento transitar.

Fue en 1976–1977 cuando la ecografía bidimensional, como un gran hito, se incorporó regularmente en el uso clínico en el sector privado y muy pronto en el sector público, por lo que se generalizó en esta área en la década de 1980 (Suárez, 2017). En 1983 se sumó el primer Equipo de Doppler en color, que permitió visualizar y estudiar en tiempo real y a color los flujos vasculares.

Antecedentes de la Ginecología natural (GN)

Según Calafell (2019) es posible hablar de la GN como movimiento sociocultural y político desde aproximadamente 2008, cuando surge el proyecto Ginecosofía. Sabiduría Ancestral de las Mujeres, de la socióloga y partera tradicional chilena Pabla Pérez San Martín. Su Manual introductorio a la Ginecología Natural (2009) y la recopilación *Del cuerpo a las raíces. Uso de plantas medicinales para la salud sexual y reproductiva de las mujeres* (2011), escrito en co-autoría con Inés Cheuquelaf y Carla Cerpa,³ marcan el punto y seguido de un recorrido que tiene como antecedente el Movimiento por la Liberación de las Mujeres (1960-1970) y su principal deriva: el self-help.

La propia autora (Calafell, 2019) describe y reflexiona sobre algunas de las características de la GN, a partir de la consideración de su desarrollo como movimiento sociocultural emergente en la última década en América Latina. Si bien es cierto que, como expresión social y ciudadana, el mismo se inscribe en la línea de reivindicaciones y demandas del Movimiento por la Liberación de las Mujeres surgido en el norte global en la década del setenta del siglo XX, la proliferación de libros, manuales, fanzines y talleres generales o específicos, permiten considerarlo en interacción con las transformaciones que se vienen sucediendo en dicho territorio. En el contexto actual de transformaciones sociales y culturales en América Latina, los discursos en torno a la administración de la salud sexual y (no) reproductiva están experimentando significativas modificaciones. Las constantes luchas que los movimientos de mujeres, feministas y de la diversidad (sexual y corporal) vienen sosteniendo desde hace más de una década, en torno a una serie de cuestiones que no ocupaban las agendas públicas, han ido configurando un escenario donde el debate respecto a la atención ginecológica de las mujeres y personas menstruantes adquiere especial relevancia (Calafell, 2019). A continuación, la tabla No. 3 muestra algunos antecedentes acerca de la Ginecología Natural en el contexto de América Latina.

Tabla 3. Antecedentes de la Ginecología natural en América Latina.

Tema	País	Autores y año
Antropología de la salud con perspectiva de género. Patologías del proceso	España	Blázquez y Bolaños (2017) Nissi (1986). Manual Ginecología natural Antecedentes pioneros del tema.
(Menstruación y patologías)	Argentina	Tarzibachi (2017), Felitti (2016; 2017), Rohatsch (2013 y 2015), y Felitti & Rohatsch (2018)

Ginecología Natural al alcance de todas	Argentina	Pogliani y Setti (2018)
La ginecología natural en América Latina: Un movimiento sociocultural del presente	Argentina	Tarzibachi (2017), Felitti (2016; 2017), Rohatsch (2013 y 2015), y Felitti & Rohatsch (2018), Sosa et al. (2014)
Manual de Ginecología Natural & Autonomía	Salvador-Bahía. Brasil	Souza et al. (2017)
Análisis cultural de reproducción.	Río de Janeiro. Brasil	Martin (2006)
Menstruación, autocuidado y sanación.	Perú y Colombia (Mujeres al BORDE)	Fanzines de escritura colectiva (2015) y (2016) respectivamente
Manual introductorio a la Ginecología Natural	Chile	San Martín (2015)

Fuente: Elaboración propia a partir de Calafell, N. (2019)

La historia ha mostrado el camino correcto, mucho antes de la aparición de la medicina basada en evidencias. Hoy se cuenta con toda la tecnología que permite brindar una mejor calidad de atención.

En este orden, se concluyen los apuntes introductorios sobre la historia de la Ginecología y Obstetricia, con el propósito de apoyar a una mejor interpretación de los contenidos subsiguientes y su aplicación en el entorno científico de esta especialidad.

Conclusiones

- Los primeros escritos sobre ginecología datan del 1800 a. C, en los siglos siguientes se pensaba que el embarazo era debido a la intervención de poderes sobrenaturales, dioses o demonios, sobre todo en el antiguo Egipto.
- En el siglo XVIII la ginecología se mantuvo estancada, la obstetricia, en cambio, avanzó considerablemente.
- El arribo al siglo XIX con un florecimiento en descubrimientos y adelantos, que se afianzó con los avances tecnológicos, que perfeccionaron metodologías, instrumental y viabilidad de resultados gracias a la computación y la biotecnología entre otras, del siglo XX. Todo lo cual, facilitó la labor del galeno y la confiabilidad de la paciente.

Referencias bibliográficas

- Allen, G. (1960). *The Egyptian Book of the Dead: Documents in the Oriental Institute Museum at the University of Chicago* (en inglés). Chicago: University of Chicago Press.
- Allen, G. (1974). *The Book of the Dead or Going Forth by Day. Ideas of the Ancient Egyptians Concerning the Hereafter as Expressed in Their Own Terms* (en inglés) 37. Chicago: University of Chicago Press. <https://www.worldcat.org/title/book-of-the-dead-or-going-forth-by-day-ideas-of-the-ancient-egyptians-concerning-the-hereafter-as-expressed-in-their-own-terms/oclc/3255670>
- Allen, P. (2000). *Middle Egyptian. An Introduction to the Language and Culture of Hieroglyphs* (en inglés) (1ª edición). Cambridge University Press.
- Arnaldez, R. (1971). *La ciencia antigua y medieval* (de los orígenes a 1450). Barcelona: Ed. Destino.
- Barguet, P. (1967). *Le Livre des morts des anciens Égyptiens* (en francés). París: Éditions du Cerf.
- BLÁZQUEZ RODRÍGUEZ, Maribel & BOLAÑOS GALLARDO, Eva. 2017. "Aportes a una antropología feminista de la salud: el estudio del ciclo menstrual". *Salud colectiva*. Vol. 2, n° 13, p. 253-265. DOI: 10.18294/sc.2017.1204. <https://www.scielosp.org/pdf/scol/2017.v13n2/253-265/es>
- Budge, E., Wallis, A. (2007). *El libro egipcio de los muertos*. Málaga: Editorial Sirio.
- Calafell Sala, N. (2019). La ginecología natural en América Latina: Un movimiento sociocultural del presente. *Sexualidad, Salud y Sociedad. Revista latinoamericana* ISSN 1984-6487 / n. 33 - dic. / dez. / dec. 2019 - pp.59-78 / Calafell, N. / www.sexualidadsaludysociedad.org
- Callender, G. (2000). «El renacimiento del Reino Medio (c. 2055-1650 a. C.)». En Shaw, Ian, ed. *Historia Oxford del Antiguo Egipto*. La Esfera de los Libros, S.L. (publicado el 2007).
- D'Auria, S. (et al.) (1989). *Mummies and Magic: the Funerary Arts of Ancient Egypt* (en inglés). Boston: Museum of Fine Arts.
- FANZINE COLECTIVX. 2015. *Cuerpxs menstruantes*. Lima: Hazlo Pirata. 76p <https://www.scribd.com/document/360096219/FANZINE-cuerpos-menstruantes-pdf>
- Faulkner, O. (1972). Andrews, Carol, ed. *The Ancient Egyptian Book of the Dead* (en inglés). Austin: University of Texas Press.
- FELITTI, Karina & ROHATSCH. 2018. "Pedagogías de la menarquía: Espiritualidad, Género y Poder". *Sociedad y Religión*. Vol. XXVIII, n° 50, p. 135-160. <http://www.ceil-conicet.gov.ar/ojs/index.php/sociedadreligion/article/view/369>
- FELITTI, Karina. 2016. "El ciclo menstrual en el siglo XXI. Entre el mercado, la ecología y el poder femenino". *Sexualidad, Salud y Sociedad-Revista Latinoamericana*. Abril 2016. N° 22, p. 175-206.
- FELITTI, Karina. 2017. "Cíclica y la copa menstrual argentina". *ReviISE*. Octubre 2017-marzo 2018. Vol. 10, p. 37-50. <http://www.ojs.unsj.edu.ar/index.php/reviise/article/view/149>
- Gabaudan, F. C. (2019). *Dictionarium Latinum Andrologiae, Gynecologiae et Embryologiae ab antiquitate usque ad XVI saeculum (DILAGE)/Diccionario latino de andrología, ginecología y embriología dese la Antigüedad al siglo XVI (DILAGE)*, director Enrique Montero Cartell. *Minerva. Revista de Filología Clásica*, (32), 255-259. <https://doi.org/10.24197/mrfc.0.2019.255-259>
- Gabert, H.A. y Bey, M. (1988). History and development of cesarean operation. *Obst and Gynecol. Clin of North America*. 15: 592. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(21\)00719-1](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(21)00719-1)
- Guthrie, D. (1953). *La génesis de la medicina*. Guthrie D. *Historia de la medicina*. Barcelona/Madrid: Salvat Editores, SA, 1-20.
- León, J. (1959). *Tratado de obstetricia*. In *Tratado de obstetricia* (pp. 3-v).

- Leonardo, R. (1948). Historia de la ginecología. Salvat Editores, S.A., Barcelona, p. 181.
- MARTIN, Emily. 2006. A mulher no corpo: uma análise cultural da reprodução. Rio de Janeiro: Garamond.
- NISSIM, Rina. 1986. Manual de Ginecología Natural para mujeres. s.e. 200 p. https://www.goodreads.com/book/show/2106101.Natural_Healing_in_Gynecology
- ROHATSCH, Magdalena. 2013. “¿Estás venida? Experiencias y representaciones sobre menstruación entre niñas de 12 a 15 años”. AVATARES de la comunicación y la cultura. Diciembre de 2013. Nº 6, p. 1-15. <https://publicaciones.sociales.uba.ar/index.php/avatares/article/view/4813>
- ROHATSCH, Magdalena. 2015. “Menstruación. Entre la ocultación y la celebración”. XI Jornadas de Sociología. Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. <https://cdsa.aacademica.org/000-061/254.pdf>
- SOSA SÁNCHEZ, Itzel A. et al. 2014. “Civilidad menstrual y género en mujeres mexicanas: un estudio de caso en el estado de Morelos”. Estudios Sociológicos. Mayo- agosto 2014. Vol. XXXII, nº 95, p. 355-383. <https://www.jstor.org/stable/24368104>
- SOUZA, Lais et al. 2017. Manual de Ginecologia Natural & Autônoma [online]. Salvador-Bahía. <https://bit.ly/2mFM0wW>.
- Suárez Camacho, F. C.; Suárez Hurtado, L. A.; Suárez Reino, K. Y. (2017). Impacto de los conocimientos de la ginecología en los estudiantes de la carrera enfermería. Universidad Técnica de Babahoyo. Ecuador. Texto en pdf.
- TARZIBACHI, Eugenia. 2017. Cosa de mujeres. Menstruación, género y poder. Buenos Aires: Sudamericana. 325 p. <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=IYU6DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=TARZIBACHI,+Eugenia.+2017.+Cosa+de+mujeres.+Menstruaci%C3%B3n,+g%C3%A9nero+y+poder.+Buenos+Aires:+Sudamericana.+325+p.&ots=OmGYBTeteu&sig=E6f4f9R3wY5glfc5PM1iYkPFuQ#v=onepage&q&f=false>
- Torosyan, S. (2017). Género e historia de la representación anatómica. Análisis de un manual de ginecología de principios del siglo xx. Facultad de medicina, grado en medicina. Universidad de Cantabria. <http://hdl.handle.net/10902/11678>
- Velázquez Uriarte, J. (2008). Ginecología y Obstetricia en México. ISSN-0300-9041 Volumen 76, núm. 11, noviembre 2008.

Síndrome de ovarios poliquístico

Resumen

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino metabólico considerado en la actualidad como una patología familiar. La existencia del mismo debe sospecharse siempre en las adolescentes o en las mujeres en edad reproductiva que presenten hirsutismo u otras manifestaciones de hiper-androgenismo, trastornos menstruales y obesidad. En este síndrome de ovario poliquístico el diagnóstico es de exclusión y, por consiguiente, siempre debe diferenciarse de los cambios fisiológicos propios de esta edad, así como de otros trastornos hiperandrogénicos que requieren de una terapéutica específica. En el capítulo se aborda el tema y se sigue el objetivo de proporcionar los criterios diagnósticos y la tendencia terapéutica integral, en pos del direccionamiento de los criterios médicos para la atención de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Para ello se realizó una revisión de la literatura científica como método teórico fundamental, que permitió enriquecer y actualizar la temática. Entre las principales conclusiones figuró el hecho de que, el diagnóstico oportuno adecuado es muy importante, ya que este síndrome se asocia a riesgos reproductivos, y metabólicos, lo que implica que estas pacientes deben ser diagnosticadas y tratadas de forma oportuna; además necesitan ser informadas y educadas sobre su patología y finalmente, ser controladas de manera prolongada. Independiente del motivo por el cual consulta la paciente, el tratamiento debe iniciarse siempre con la corrección de las alteraciones metabólicas.

Palabras claves: síndrome de ovario poliquístico; hirsutismo; infertilidad; insulinoresistencia.

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a metabolic endocrine disorder currently considered as a familial pathology. Its existence should always be suspected in adolescents or women of reproductive age who present hirsutism or other manifestations of hyper-androgenism, menstrual disorders and obesity. In this polycystic ovary syndrome, the diag-

nosis is one of exclusion and, therefore, it must always be differentiated from the physiological changes typical of this age, as well as from other hyperandrogenic disorders that require specific therapy. The chapter addresses the issue and follows the objective of providing diagnostic criteria and comprehensive therapeutic trend, in pursuit of directing medical criteria for the care of patients with polycystic ovary syndrome. For this, a review of the scientific literature was carried out as a fundamental theoretical method, which allowed enriching and updating the theme. Among the main conclusions was the fact that adequate timely diagnosis is very important, since this syndrome is associated with reproductive and metabolic risks, which implies that these patients must be diagnosed and treated in a timely manner; They also need to be informed and educated about their pathology and finally, to be controlled for a long time. Regardless of the reason for which the patient consults, the treatment should always start with the correction of the metabolic alterations.

Keywords: polycystic ovary syndrome; hirsutism; infertility; Resistance to the insulin.

Introducción

Este capítulo profundiza en lo relativo a este importante síndrome, siguiendo el objetivo general: Proporcionar los criterios diagnósticos y la tendencia terapéutica integral, en pos del direccionamiento de los criterios médicos para la atención de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Siendo los objetivos específicos:

- Conocer los criterios diagnósticos del síndrome de ovario poliquístico.
- Aplicar una terapéutica certera y oportuna para así evitar complicaciones a mediano y largo plazo.
- Sugerir el empleo de los acertados criterios de Rotterdam en todas las pacientes con síndrome de ovario poliquísticos, atendiendo a los requisitos previos.

Materiales y métodos

El estudio fue realizado empleando métodos teóricos en especial, la revisión bibliográfica e investigación en bases de datos electrónica, en estudios de revista y bibliografía científica como PubMed, Google Scholar, Elsevier entre otros. En el mismo se abordaron los criterios diagnósticos oportunos y la terapéutica, con la evidencia científica correspondiente.

Resultados y discusión

Los investigadores Preisler & Magendzo (2013), emiten la siguiente definición: “Es un trastorno endocrino metabólico altamente prevalente y se considera en la actualidad una patología familiar. Su presencia debe sospecharse en cualquier adolescente o mujer en edad reproductiva con hirsutismo u otras manifestaciones cutáneas de hiper-androgenismo, irregularidades menstruales y obesidad”.

En 1935 Stein y Leventhal, describieron una entidad clínica y lo denominaron síndrome de ovario poliquístico a un cuadro clínico que se caracterizó por la presencia de quistes pequeños acompañado de amenorrea, hirsutismo y obesidad; llamado en sus inicios síndrome de Stein Leventhal, y actualmente como hiperandrogenismo ovárico funcional (Carballo et al., 2015).

Constituye en estos momentos un grave problema en la salud pública y dentro de los desórdenes endocrinos en la mujer de edad reproductiva es la entidad más frecuente afectando alrededor del 4-10 % de la población femenina en edad fértil incluso hay reportes de este síndrome en niñas entre los 3 y 18 años de edad.

Es un síndrome en el que se presenta oligoanovulación crónica, así como hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico en diferentes grados, con exclusión de otras patologías, como son: la Hiperplasia adrenal no clásica, la hiperprolactinemia, el Síndrome de Cushing y los tumores virilizantes.

Para entender este síndrome es necesario partir de un concepto básico que es la Insulinore-sistencia, el cuál según (Mattu y Randeva, 2013), es:

(...) una circunstancia en la cual la insulina no puede realizar la respuesta biológica apropiada en las células, es decir, hay una disminución de la capacidad de la acción de la misma en el control metabólico de la glucosa después de una comida. Esta respuesta biológica sub-normal de la insulina provoca que el mantenimiento de la normogluce-mia en sangre es a expensas de un hiper-insulinismo de ayuno y postprandial, siendo esta una condición caracterizada por una menor actividad de la insulina a nivel celular. Se expresa en diferentes vías metabólicas, especialmente a nivel del metabolismo glucémico, lipídico y proteico (p.45).

En opinión del panel, no existe evidencia que apoye la práctica de indicar metformina en el 100% las mujeres con SOP desde el diagnóstico. Según investigaciones realizadas por (Moll et al., 2007; Vanky et al., 2010), su indicación debiese reservarse:

(...) a la presencia de prediabetes o en aquellas mujeres con manifestaciones de resistencia a la insulina y que deseen fertilidad, ya que existe evidencia de un aumento del número de embarazos. Puede mantenerse durante todo el embarazo y suspenderse después del parto (p. 44-45).

Fisiopatología:

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno complejo, de causa multifactorial, poligénico con influencias ambientales. Ningún factor etiológico puede explicar por sí solo el espectro de las alteraciones que caracterizan al síndrome de ovario poliquístico que son:

- Componente genético (Zárate-Treviño et al., 2014).
- Ambiente intrauterino y sus implicaciones en el síndrome de ovario poliquístico.
- Alteraciones en la esteroideogénesis ovárica y adrenal.
- Disfunción neuroendocrina y componente metabólico

Ahora bien, diversos investigadores (Dumesic et al., 2015; Ledger, 2010; Yildiz & Azziz, 2007), aceptan que tiene variadas etiologías y que el ovario poliquístico se desarrolla como respuesta a ellas: Hiperandrogenismo a nivel ovárico, Hiperandrogenismo adrenal, Hiperinsulinismo ovárico e Insulinorresistencia.

Según confirman los investigadores (Guan et al., 2020; Yilmaz & Yildiz, 2019; Lizneva et al., 2016; Moghetti et al., 2013): que tiene una prevalencia del 5 al 10 % en las mujeres en edad reproductiva. Es la causa más común de anovulación. La prevalencia del SOP, dentro

de la población general de mujeres en edad fértil, varía entre 5 y 21% según el Consenso utilizado: 5 al 10% de acuerdo con criterios NIH-1990; del 10 al 15% de acuerdo con los criterios AES- 2006 y del 6 al 21% si se sigue el Consenso de Rotterdam 2003. La mayor prevalencia según este último se debe a que esta es la definición más amplia con fenotipos adicionales. Las variaciones en la prevalencia dentro de la misma definición pueden deberse a diferencias étnicas y culturales (p.23).

Su fisiopatología resulta compleja y asociada con diversos componentes desde el punto de vista genético, metabólico y ambiental (Mahalingaiah & Diamanti-Kandarakis 2015; Dumesic et al., 2015), aunque en términos generales podemos decir que resaltan tres tipos de alteraciones: una disfunción neuroendocrina donde hay hipersecreción de hormona luteinizante (LH), existencia de trastorno metabólico dado por resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y una disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica. (Dumesic et al., 2015). El ovario regula el ciclo genital femenino en sus tres niveles: hipotalámico, hipofisiario y ovárico. A nivel hipotalámico es secretado el elemento liberador de gonadotropinas (GnRH), que actúa sobre la hipófisis anterior (HA) o adenohipófisis regulando la producción de gonadotropinas: hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) encargadas de la ovulación, incitando estas la liberación de hormonas esteroideas por parte del ovario, como los estrógenos y la progesterona, donde a través de un mecanismo de feed-back negativo, estas hormonas esteroideas detienen la producción de gonadotropinas, y éstas paralelamente inhiben la secreción de GnRH a nivel hipotalámico. (Witchel Oberfield & Peña 2019). Sin embargo, los andrógenos liberados por las células de la teca ovárica, no intervienen en el periodo menstrual, siendo los causantes de la aparición del hirsutismo y el acné. (Reddy et al., 2014).

Trastorno metabólico: se origina por una resistencia periférica a la insulina (RI) que causa una hipersecreción de esta y paralelamente, promueve una considerable secreción androgénica ovárica y suprarrenal, lo cual estimula la secreción de LH y reduce la síntesis de globulina transportadora de hormona sexual y un incremento de la actividad biológica de los andrógenos (Pérez & Maroto 2018). La resistencia a la insulina no es componente forzoso para establecer el diagnóstico del SOP, sin embargo, las pacientes con este síndrome poseen una alta prevalencia a la intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (Gaitan 2019). Se estima que la obesidad se muestra en el 50% de estas pacientes, la resistencia a la insulina en pacientes delgadas se manifiesta en alrededor de un tercio y existe un riesgo incrementado para dislipidemias, patología cardiovascular y diabetes mellitus (Mahalingaiah & Diamanti-Kandarakis 2015).

Disfunción de la esteroidogénesis y foliculogénesis ovárica: se caracteriza por una variación en la síntesis de andrógenos, lo cual está definido por citocromo P450c17 (esteroide 17 alfa-hidroxilasa/17,20 liasa), es la enzima clave que regula la síntesis de andrógenos (ovario y suprarrenal). (Pérez & Maroto 2018). La actividad aumentada de los andrógenos ováricos y adrenales, afecta y modifica el desarrollo folicular y por ende la ovulación (Witchel, Oberfield & Peña 2019). Histológicamente se muestran folículos preantrales, de aspecto semejante a los normales, con detección del crecimiento y posterior degeneración (Pérez & Maroto 2018). De manera característica, se muestra un número incrementado de folículos.

La tabla 4 muestra la entidad o afección y el examen de laboratorio que debe ser realizado para excluir antes del diagnóstico de ovario poliquístico.

Tabla 4. Entidad o afectación para diagnóstico de ovario poliquístico.

Diagnóstico	Prueba	Excluir
Hiperplasia suprarrenal congénita	17 hidroxiprogesterona	Siempre
Disfunción tiroidea	TSH	Siempre
Hiperprolactinemia	Prolactina	Siempre
Tumor secretor andrógenos	Testosterona y DHEA-S	Ante sospecha
Embarazo	Gonadotrofina coriónica humana	Ante sospecha
Acromegalia	GH- IGF 1	Ante sospecha
Síndrome de Cushing	Cortisol salival nocturno-Prueba Nugent-Cortisol libre urinario	Ante sospecha
Insuficiencia ovárica primaria	FSH	Ante sospecha
Amenorrea hipotalámica	FSH-LH-Estradiol	Ante sospecha

TSH: Tirotrófina; DHEA-S: Dehidroepiandrosterona sulfato; GH: Hormona de Crecimiento; IGF 1: Factor de Crecimiento Insulino-símil 1; FSH: Hormona Folículo Estimulante; LH: Hormona Luteinizante.

Fuente: Tomado de: Winnykamien, Dalibón & Knoblovits 2017).

Test de Nugent: Esta prueba se utiliza para el screening de pacientes con sospecha de hiper-cortisolismo. La prueba consiste en administrar 1 mg de dexametasona (tableta) vía oral a las 23h00 y medir el cortisol plasmático a las 08h00. (Rodríguez-Gómez et al., 2016).

Diagnóstico

Manifestaciones Clínicas: (Monter et al., 2017).

- 70-90% amenorrea y/o oligomenorrea
- 55-75% esterilidad
- 60-90% hirsutismo
- 50% obesidad
- 80% insulino resistencia
- 46% ovarios poliquísticos por ecografía

Exámenes de laboratorio que aclaran el SOP con resistencia a la insulina y presencia de un síndrome metabólico: (Winnykamien, Dalibón & Knoblovits 2017).

- Hormona Luteinizante (LH).
- Hormona Folículo estimulante (FSH).
- Relación LH/FSH.
- Testosterona total.
- Índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI).
- Dehidroepiandrosterona (DHEA).
- Androstenediona.

- Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG).
- 17 OH progesterona.
- Cortisol.
- Glucagón.
- Hormona adrenocorticotropa (ACTH).
- Insulina.
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH).
- Triyodotironina libre (T3).
- Tiroxina libre (T4).
- Prolactina.
- Glucosa.
- Concentraciones de colesterol total y triglicéridos.

Definiciones que se deben tener en cuenta: (Winnykamien, Dalibón & Knoblovits 2017).

Hirsutismo: Desarrollo excesivo de vello debido a un trastorno de las glándulas suprarrenales, especialmente en la mujer, con la aparición de vello, en áreas que son típicas del varón.

Hipertrichosis: Aumento de vello en áreas típicas de la mujer. Puede definirse también como el crecimiento de pelo, tanto en cantidad como en grosor, en zonas del cuerpo donde habitualmente no crece

Virilización: Adquisición, por parte de una mujer, de caracteres sexuales masculinos donde hay aumento de la masa muscular, cambio del timbre de voz, aumento de la libido, amenorrea, atrofia mamaria, distribución grasa como aspecto masculino.

Clítoromegalia: La clítoromegalia es la hipertrofia del clítoris, habitualmente producida por tumores de ovario.

Evaluación sugerida para pacientes con síndrome de ovario poliquístico (Winnykamien, Dalibón & Knoblovits 2017).

- Presión sanguínea.
- IMC (peso en kilogramos dividido para el cuadrado de la altura en metros cuadrados): 25 – 30 = sobrepeso, mayor de 30 = obesidad.
- Circunferencia de la cintura para determinar la distribución de grasa corporal. Valor mayor a 35 pulgadas = anormal.
- Presencia de estigmas de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina.
- Acné, hirsutismo, alopecia androgénica, acantosis nigricans.

Signos de Insulinorresistencia (IR):

- Obesidad Truncular.
- Perímetro de la cintura > 88cm.
- Curva de tolerancia oral a la glucosa oral patológica.

- Acantosis Nigricans: hiperpigmentación de la piel en los pliegues corporales especialmente en las axilas y los pliegues submamarios.

Insulinorresistencia y Embarazo durante el 1er trimestre: Las mujeres que son portadoras de un síndrome de ovario poliquístico e insulinorresistencia siempre tienen dificultad para concebir, presentando infertilidad fundamentalmente de causa endocrinológica, y aunque pocas pacientes consiguen embarazarse bajo tratamiento o de manera espontánea, podrían presentar complicaciones debido a la alta frecuencia de hipertensión crónica, diabetes gestacional y de enfermedad hipertensiva durante el transcurso de su embarazo. (Fabiana et al., 2006).

Insulinorresistencia y Embarazo en el segundo y tercer trimestre (Fabiana et al., 2006).

Aquellas pacientes gestantes insulinorresistentes que completaran el primer trimestre de su gestación, presentan un riesgo elevado para desarrollar complicaciones obstétricas como es la diabetes gestacional. (Fabiana et al., 2006).

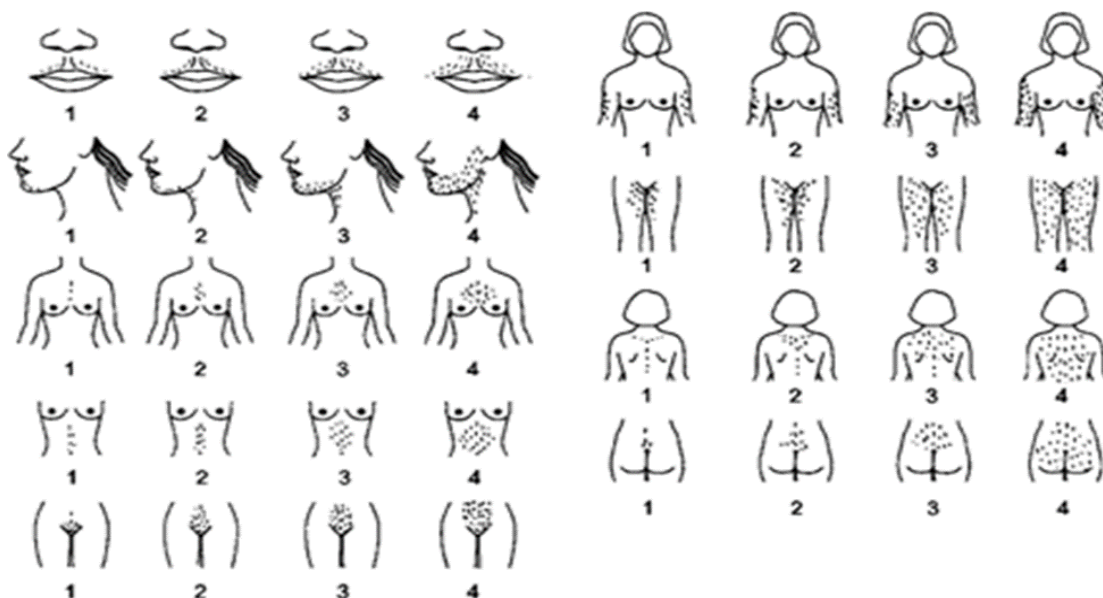
Durante el embarazo aumentan los requerimientos de insulina, aumentando también la resistencia a esta hormona, trayendo consigo el funcionamiento de las células beta del páncreas de manera elevada.

Score de Ferriman-Gallwey criterios del consenso de Rotterdam (2004).

Valoriza 9 zonas andrógeno-sensibles y se otorga una puntuación de 1 a 4 según Intensidad del incremento del vello (Ver imagen 1).

- Hirsutismo leve: sumatoria inferior o igual a 12.
- Hirsutismo moderado: sumatoria de 12 a 24.
- Hirsutismo severo: sumatoria de 24 a 36.

Imagen 1. Score de Ferriman and Gallwey.



Fuente: A partir de criterios del consenso de Rotterdam (2004). Yildiz et al., 2010).

La realización de los siguientes elementos: correcta confección de la historia clínica del paciente, el examen físico acompañado de los exámenes de laboratorio y la ecografía constituyen la base fundamental para aplicar los acertados criterios de Rotterdam y así excluir otros tipos de patologías (Borbon, 2016).

Los subfenotipos basados en los criterios de Rotterdam son:

- Subfenotipo A: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.
- Subfenotipo B: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio.
- Subfenotipo C: Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.
- Subfenotipo D: Oligo-ovulación, eco compatible con SOP. (DY, 2013).

Determinación de ovarios poliquísticos (ecografía transvaginal): en uno o ambos ovarios, ya sea 15 o más folículos que miden de 2 a 9 mm de diámetro, o aumento del volumen ovárico (mayor de 10 cm³). Si hay un folículo de más de 10 mm de diámetro, la exploración debe repetirse en un momento de reposo ovárico para calcular el volumen y el área.

La presencia de un ovario poliquístico es suficiente para proporcionar el diagnóstico.

Evaluación de anomalías metabólicas

Según Rotterdam (2004); Hohmann & Creinin 2007)

- Prueba de tolerancia oral a la glucosa durante dos horas (glucosa en ayuna inferior a 110 mg / dL = normal, 110–125 mg / dL = alterada, superior a 126 mg / dL = diabetes tipo 2) seguida de una ingestión oral de glucosa de 75 g y luego
- Nivel de glucosa en la hora (menos de 140 mg / dL = tolerancia normal a la glucosa, 140–199 mg / dL = intolerancia a la glucosa, mayor que 200 mg / dL = diabetes tipo 2).
- Nivel de lípidos y lipoproteínas en ayunas (colesterol total, lipoproteínas de alta densidad inferiores a 50 mg / dL anormales, triglicéridos superiores a 150 mg / dL anormales [lipoproteínas de baja densidad generalmente calculadas por la ecuación de Friedewald] (p.23-24).

Tratamiento (Escobar-Morreale et al., 2012).

Debe tenerse en cuenta la heterogeneidad de fenotipos, de un enfoque individualizado y del seguimiento a las pacientes durante toda su vida, encaminado fundamentalmente en corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas (RI y la obesidad) y la ovulación en los casos en que la mujer desee un embarazo (Conway et al., 2014).

Se deben encaminar los siguientes objetivos:

- Restablecer la fertilidad.
- Frenar la producción de andrógenos.
- Reducir los riesgos endometriales por falta de oposición de la progesterona.
- Corregir los trastornos del ciclo menstrual.
- Detener el crecimiento del vello.
- Prevenir las complicaciones del síndrome metabólico.

- Reducción de peso.
- Aumento de la actividad física.
- Educación alimentaria.

Tratamiento no farmacológico: (Conway et al, 2014).

- Las dietas serán bajas en calorías y en grasa ya que disminuyen la resistencia a la insulina.
- Vitamina D.
- Incorporar la actividad física (aeróbica) por lo menos 90 minutos/semana. (Harrison et al., 2011).

Sin deseo de gestación tratamiento de las anomalías metabólicas asociadas:

Los investigadores Conway et al., 2014); Dumont et al., 2015); Elnashar et al., 2006), coinciden en emitir los siguientes elementos:

En mujeres con SOP asociados a sobrepeso u obesidad, el descenso de peso puede mejorar las co-morbilidades asociadas. A pesar de que habitualmente se indique bajar 5-10% del peso corporal, la respuesta no es homogénea en todas las mujeres. Algunas responden mejor que otras ante igual porcentaje de descenso de peso.

La cirugía bariátrica podría ser una opción en algunos de obesidad moderada (IMC > 35 kg/m²). Los tratamientos de la Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, dislipidemias, apnea del sueño y trastornos del estado de ánimo son similares a los de las mujeres sin SOP.

- Progesterona micronizada: 300 mg/día del 15 al 25 día del ciclo. (Bagis et al. (2002).
- Medroxiprogesterona: 10-20 mg/día del 15-25 día del ciclo. Bagis, et al., (2002).
- Norgestimato, Gestodeno, Desogestrel. (Anticonceptivos hormonales)
- Anticonceptivos con solo gestágenos que tienen actividad anti- androgénica como la Ciproterona: 50mg/ día.

Hirsutismo de origen ovárico, adrenal o mixto:

Para Gambineri et al., 2006); Teede et al., 2011):

- Dexametasona: 0,5- 1 mg/día por la noche o prednisolona 2-4 mg/día.
- Bloqueadores a nivel periférico de los andrógenos: Acetato de Ciproterona: gestágeno antiandrogénico y antigonadotrófico. Dosis: 50 mg/día.
- Espironolactona: 100 mg/ día, diurético inhibidor de la aldosterona y ahorrador de potasio afín a los receptores de la dihidrotestosterona (DHT), es decir impide que esta y otras hormonas masculinas se unan a sus receptores.
- La DHT (dihidrotestosterona) tiene una afinidad para el receptor androgénico tres veces más alta que la testosterona y 15 a 30 veces más alta que los andrógenos.
- Flutamida: es un antiandrógeno no esteroideo selectivo, que no tiene actividad progestacional, estrogénica ni glucocorticoidea.
- Dosis: 250 mg/ día (Comprimidos 250 mg).

Con deseos de gestación

El objetivo de los fármacos inductores de la ovulación es incrementar los niveles de la hormona estimulante de los folículos (FSH), para precisamente estimular el desarrollo folicular, en esta población de mujeres que típicamente tienen concentraciones subóptimas de esta hormona (FSH). Sobre este tema los autores Balen et al., 2016; Legro et al., 2014; Lindsay & Loeken 2017, coinciden en el tratamiento. El 50% de las mujeres que logran embarazo con el uso del citrato de clomifeno lo hacen con una dosis de 50 mg/día, otras cuando se incrementa la dosis hasta 100 – 200 mg/día: (De la Jara & González 2011).

Citrato de Clomifeno: 50 mg/día del 7 al 12 día del ciclo menstrual. Se puede aumentar a 100 o a 200 mg/día.

Tasa de ovulación de un 60-80% y tasa de embarazo de un 40- 50%.

Efectos adversos: Sofocos, disconfort abdominal, síndrome de hiperestimulación ovárica.

Resistentes al clomifeno:

Se ofrece perforación de la corteza ovárica con electro-bisturí (drilling) porque es tan efectivo como las gonadotropinas y sin el riesgo de que exista posteriormente un embarazo múltiple.

El drilling ovárico, es un procedimiento de segunda línea que consiste en la punción selectiva de los ovarios (4 a 10 punciones) con láser o diatermia con hook por vía laparoscópica, lo cual resulta en una disminución en las hormonas masculinizantes, con resultados semejantes a los logrados en 3 a 6 ciclos de inductores de la ovulación, con menos riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, aunque podría afectar el parénquima ovárico y la reserva folicular asociada en ocasiones a falla ovárica precoz. (Teede et al., 2018), que de acuerdo a varias investigaciones tendría un impacto negativo derivado de la menopausia precoz con repercusiones importantes en la calidad de vida y en la incidencia de síndrome metabólico con todas sus manifestaciones.. (Debras et al., 2019).

Metformina: es una Biguanida.

Para los investigadores Balen et al. (2016); Legro et al. (2014); Lindsay & Loeken (2017); RShetelig & Tone (2018), actúa por tres mecanismos, siendo estos:

- Reduce la producción hepática de glucosa por inhibición de gluconeogénesis y glucogenólisis
- En el músculo incrementa la sensibilidad a insulina y mejora de captación de glucosa periférica y su utilización.
- Retrasa la absorción intestinal de glucosa, mejorando rápidamente los niveles de insulina en sangre, la presión arterial y también el perfil lipídico. Además de no ser un inductor de la ovulación, mejora significativamente los niveles de la ovulación.

El riesgo de aborto espontáneo disminuye significativamente y el riesgo de desarrollar diabetes gestacional es menor.

Dosis: como agente único: 500 mg – 850mg/día.

Repercusiones en los diferentes aspectos de la salud femenina:

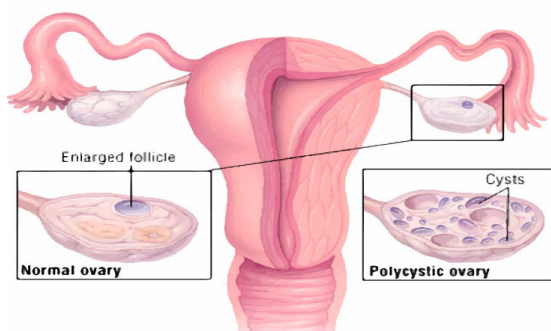
El síndrome de ovario poliquístico repercute de manera significativa en la salud de nuestras féminas desde en punto de vista endocrino metabólico, reproductivo, cardiovascular y en la calidad de vida. Dentro de estas repercusiones podemos mencionar: aumento en la resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipidemias (triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad elevados), hipertensión arterial, abortos, infertilidad, sobrepeso y obesidad. Además, las mujeres con SOP podrían tener afectación en su salud mental desarrollando cuadros de ansiedad, depresión, desorden bipolar y trastornos alimentarios. (Bednarska & Siejka 2017; Patel 2018).

Conclusiones

- Se ofrecieron criterios diagnósticos, evaluaciones y tratamientos del SOP.
- El diagnóstico oportuno adecuado es muy importante, ya que este síndrome se asocia a riesgos reproductivos, y metabólicos; lo que implica que estas pacientes deben ser diagnosticadas y tratadas de forma oportuna, además necesitan ser informadas y educadas sobre su patología y finalmente, ser controladas de manera prolongada. Independiente del motivo por el cual consulta la paciente, el tratamiento debe iniciarse siempre con la corrección de las alteraciones metabólicas.
- Fue explicado y sugerido el empleo de los criterios de Rotterdam basados en nueve zonas andrógeno-sensibles, en todas las pacientes con SOP, atendiendo a los requisitos previos.

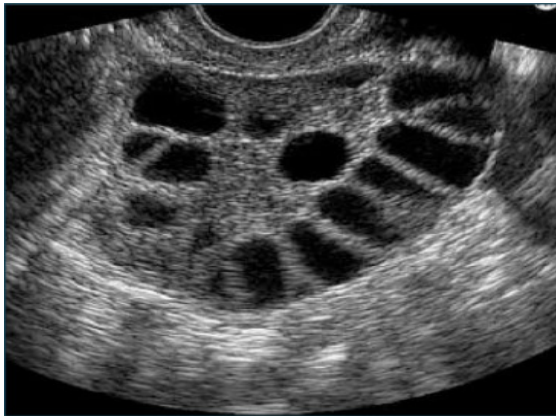
Anexos

Imagen 2. Ovario normal y ovario poliquístico.



Fuente: Tomado de <https://www.xeviverdaguer.com/wp-content/uploads/2015/02/ovaris-poliquistics.jpg>

Imagen 3. Imagen ecográfica de ovario poliquístico.



Fuente: Tomado de Silva (2010).

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0716864010705496-gr1.jpg>

Imagen 4. Imagen ecográfica de ovario poliquístico.



Fuente: Tomado de Silva (2010).

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0716864010705496-gr1.jpg>

Imagen 5. Hirsutismo grado IV en mamas.



Tomado de Camacho, F., & del Olmo, R. M. O. (2007). Hirsutismo. MONOGRAFIAS DE DERMATOLOGIA, 20(5), 293. <https://antoniorondonlugo.com/wp-content/uploads/2010/05/115-HIRSUTISMO.pdf>

Imagen 6. Hirsutismo suprarrenal.



Tomado de Camacho, F., & del Olmo, R. M. O. (2007). Hirsutismo. MONOGRAFIAS DE DERMATOLOGIA, 20(5), 293. <https://antoniorondonlugo.com/wp-content/uploads/2010/05/115-HIRSUTISMO.pdf>

Imagen 7. Acantosis Nigricans.



Tomado de: De Schepper & Naeyaert (2006).

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1761289606464505-gr3.sml>

Referencias bibliográficas

- Andrés Gómez-Acosta C, Vinaccia Alpi S, Margarita Quiceno J (2015). El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. *Rev Chil Obs Ginecol*, 80(4), 341-347. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000400010>
- Bagis, T., Gokcel, A., Zeyneloglu, H. B., Tarim, E., Kilicdag, E. B., & Haydardedeoglu, B. (2002). The effects of short-term medroxyprogesterone acetate and micronized progesterone on glucose metabolism and lipid profiles in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(10), 4536-4540. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020294>
- Balen, A. H., Morley, L. C., Misso, M., Franks, S., Legro, R. S., Wijeyaratne, C. N., & Teede, H. (2016). The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Human reproduction update*, 22(6), 687-708. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw025>
- Balunas, M. J., & Kinghorn, A. D. (2010). Natural product compounds with aromatase inhibitory activity: an update. *Planta médica*, 76(11), 1087. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250169>
- Barry, J. A., Kay, A. R., Navaratnarajah, R., Iqbal, S., Bamfo, J. E. A. K., David, A. L.,... & Hardiman, P. J. (2010). Umbilical vein testosterone in female infants born to mothers with polycystic ovary syndrome is elevated to male levels. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 30(5), 444-446. <https://doi.org/10.3109/01443615.2010.485254>
- Bednarska, S., & Siejka, A. (2017). The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 26(2). <https://doi.org/10.17219/acem/59380>
- Borbon Cordero MF, Robles Quiros F (2016). Síndrome de Ovario Poliquístico ISSN. *Rev Clin la Esc Med*, 1(1), 134-137.
- Camacho, F., & del Olmo, R. M. O. (2007). Hirsutismo. *MONOGRAFÍAS DE DERMATOLOGÍA*, 20(5), 293.
- Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H. F., Franks, S., Gambineri, A., & Pfeifer, M. (2014). The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *European journal of endocrinology*, 171(4), P1-P29. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0253>
- Cordero, M. F. B., & Quirós, F. R. (2016). Síndrome de ovario poliquístico. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica*, 6(1), 134-137.
- De la Jara Diaz, J. F., & González, C. O. (2011). Síndrome de ovario poliquístico. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción Volumen*, 4(2), 57. <http://profmx.ferring.com.mx/wp-content/uploads/2018/05/Síndrome-de-Ovario-poliquístico.pdf>
- De Schepper, S., & Naeyaert, J. M. (2006). *Acanthosis nigricans*. *EMC-Dermatología*, 40(2), 1-7. [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(06\)46450-5](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(06)46450-5)
- Debras, E., Fernandez, H., Neveu, M. E., Deffieux, X., & Capmas, P. (2019). Ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: Long term pregnancy rate. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*: X, 4, 100093. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100093>
- Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S., & Legro, R. S. (2015). Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocrine reviews*, 36(5), 487-525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>

- Dumont, A., Robin, G., Catteau-Jonard, S., & Dewailly, D. (2015). Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, *13*(1), 137. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0134-9>
- Elnashar, A., Abdelmageed, E., Fayed, M., & Sharaf, M. (2006). Clomiphene citrate and dexamethazone in treatment of clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: a prospective placebo-controlled study. *Human reproduction*, *21*(7), 1805-1808. <https://doi.org/10.1093/humrep/del053>
- Escobar-Morreale, H. F., Carmina, E., Dewailly, D., Gambineri, A., Kelestimur, F., Moghetti, P.,... & Norman, R. J. (2012). Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Human reproduction update*, *18*(2), 146-170. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr042>
- Eshre, R., & ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction (Oxford, England)*, *19*(1), 41-47. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
- Fabiana, R. M., David, L., Roque, A., & Tula, E. (2006). Insulina-resistencia y embarazo. *Fertil Steril*, *85*(1), 1208-15. <http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2008/n2/7.pdf>
- Fausser, B. C., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R.,... & Barnhart, K. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ES-HRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility*, *97*(1), 28-38. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024>
- Gaitan, E. S. (2019). Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. *Revista Médica Sinergia*, *4*(12), 322 <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/322>
- Gambineri, A., Patton, L., Vaccina, A., Cacciari, M., Morselli-Labate, A. M., Cavazza, C., & Pasquali, R. (2006). Treatment with flutamide, metformin, and their combination added to a hypocaloric diet in overweight-obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, 12-month, placebo-controlled study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *91*(10), 3970-3980. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2250>
- Gisel D, Carballo O, Irelys ID, Díaz S, Gilda I, Peña M, et al (2015). Agregación familiar de causa genética en familiares de primer grado de mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Endoc*, *26*(1), 21-32. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000100003&lng=es&tlng=es.
- Glueck, C. J., Goldenberg, N., Wang, P., Loftspring, M., & Sherman, A. (2004). Metformin during pregnancy reduces insulin, insulin resistance, insulin secretion, weight, testosterone and development of gestational diabetes: prospective longitudinal assessment of women with polycystic ovary syndrome from preconception throughout pregnancy. *Human Reproduction*, *19*(3), 510-521. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh109>
- Guan, Y., Wang, D., Bu, H., Zhao, T., & Wang, H. (2020). The Effect of Metformin on Polycystic Ovary Syndrome in Overweight Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International journal of endocrinology*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5150684>
- Harrison, C. L., Lombard, C. B., Moran, L. J., & Teede, H. J. (2011). Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Human reproduction update*, *17*(2), 171-183. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq045>
- Ledger, W. L. (2010). Clinical utility of measurement of anti-mullerian hormone in reproductive endocrinology. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *95*(12), 5144-5154. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0701>
- Legro, R. S., Brzyski, R. G., Diamond, M. P., Coutifaris, C., Schlaff, W. D., Casson, P., ... & Haisenleder, D. J. (2014). Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*, *371*, 119-129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313517>

- Lindsay, R. S., & Loeken, M. R. (2017). Metformin use in pregnancy: promises and uncertainties. *Diabetologia*, 60(9), 1612-1619. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4351-y>
- Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., Brakta, S., Gavrilova-Jordan, L., & Azziz, R. (2016). Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*, 106(1), 6-15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
- Mahalingaiah, S., & Diamanti-Kandarakis, E. (2015). Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Expert opinion on therapeutic targets*, 19(11), 1561-1574. <https://doi.org/10.1517/14728222.2015.1101067>
- Manejo DY. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo (2013). *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. Elsevier. [Citado 2017 Ene 10], 24(5), 818-826. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)
- Mattu, H. S., & Randeva, H. S. (2013). Role of adipokines in cardiovascular disease. *The Journal of endocrinology*, 216(1), T17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23160967/>
- Moggetti, P., Tosi, F., Bonin, C., Di Sarra, D., Fiers, T., Kaufman, J. M., & Spiazzi, G. (2013). Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), E628-E637. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3908>
- Moll, E., van der Veen, F., & van Wely, M. (2007). The role of metformin in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Human reproduction update*, 13(6), 527-537. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmm026>
- Monter, S. A., Hernández, D. H., Szustkiewicz, A. M., Zárate, A., & Valencia, M. H. (2017). Manifestación clínica de la composición corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Perinatología y Reproducción Humana*, 31(2), 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2017.10.017>
- P. T. S Dra. Preisler, R. J., & Magendzo, N. A. (2013). Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 818-826. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)
- Patel, S. (2018). Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 182, 27-36. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.04.008>
- Pérez Rojas, J. M., & Maroto Fernandez, K. E. (2018). Síndrome de ovarios poliquísticos. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(1), 94-101. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100094&lng=en&tlng=es
- Reddy, K. R., Deepika, M. L. N., Supriya, K., Latha, K. P., Rao, S. S., Rani, V. U., & Jahan, P. (2014). CYP11A1 microsatellite (tttta) n polymorphism in PCOS women from South India. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 31(7), 857-863. <https://doi.org/10.1007/s10815-014-0236-x>
- Reyes-Muñoz, E., Martínez-Herrera, E. M., Ortega-González, C., Arce-Sánchez, L., Ávila-Carrasco, A., & Zamora-Escudero, R. (2017). Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecología y obstetricia de México*, 85(5), 306-313. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000500306&lng=es&tlng=es
- Rodríguez-Gómez, I. A., Bernabeu, I., Guillín, C., & Casanueva, F. F. (2016). Protocolo diagnóstico de la obesidad de origen endocrinológico. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(14), 820-824. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.06.017>
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human reproduction*, 19(1), 41-47.

- RShetelig L., Tone MD. (2018). Metformine May prevent Pregnancy Complications in PCOS. Presentación oral realizada el 20 de marzo durante el congreso ENDO 2018, Chicago. <https://www.medscape.com/viewarticle/894316>
- Silva, V. R. (2010). Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(3), 387-396. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(10\)70549-6](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70549-6)
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... & Norman, R. J. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human reproduction*, 33(9), 1602-1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>
- Teede, H. J., Misso, M. L., Deeks, A. A., Moran, L. J., Stuckey, B. G., Wong, J. L., ... & Costello, M. F. (2011). Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *The Medical Journal of Australia*, 195(6), S65. <https://www.mja.com.au/journal/2011/195/6/assessment-and-management-polycystic-ovary-syndrome-summary-evidence-based>
- Vanky, E., Stridsklev, S., Heimstad, R., Romundstad, P., Skogøy, K., Kleggetveit, O., & Berg, K. F. (2010). Metformin versus placebo from first trimester to delivery in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled multicenter study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(12), E448-E455. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0853>
- Winnykamien, I., Dalibón, A., & Knoblovits, P. (2017). Síndrome de ovario poliquístico. *Rev Hosp Ital B Aires*, 37(1), 10-20. https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/31087_10-20Winnykamien-D.pdf
- Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *Journal of the Endocrine Society*, 3(8), 1545-1573. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>
- Yildiz, B. O., & Azziz, R. (2007). The adrenal and polycystic ovary syndrome. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 8(4), 331-342. <https://doi.org/10.1007/s11154-007-9054-0>
- Yildiz, B. O., Bozdag, G., Yapici, Z., Esinler, I., & Yarali, H. (2012). Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human reproduction*, 27(10), 3067-3073. <https://doi.org/10.1093/humrep/des232>
- Yilmaz, B., & Yildiz, B. O. (2019). Endocrinology of Hirsutism: From Androgens to Androgen Excess Disorders. In *Hyperandrogenism in Women*. Vol. 53, pp. 108-119). Karger Publishers. <https://doi.org/10.1159/000494907>
- Zárate-Treviño A, Hernández-Valencia M, Morfin C, Manuel L, Saucedo R. (2014). Conveniencia clínica de redefinir al síndrome de poliquistosis ovárica (Stein-Leventhal). *Ginecol Obstet Mex*, 82(4), 246-251. <https://ginecologiyobstetricia.org.mx/articulo/conveniencia-clinica-de-redefinir-al-sindrome-de-poliquistosis-ovarica-stein-leventhal>

Miomatosis Uterina

Resumen

Este capítulo trata acerca de los tumores uterinos benignos llamados miomas, compuestos por células musculares lisas y tejido conectivo fibroso, siendo éstos, los tumores más comunes del tracto reproductivo femenino, diagnosticándose entre los 35-54 años con prevalencia hasta del 70 % por encima de los 50 años, de ahí la importancia del tema tratado. La metodología que se empleó fue netamente teórica, donde se trató de ahondar en lo más posible acerca de una temática que cuenta con escasas referencias. Se abarcaron temas como la clasificación según localización y otros factores como el de dar puntajes de acuerdo a su posición, los tipos de miomas, la relación mioma, infertilidad, otras complicaciones, diagnóstico, tratamientos, presencia de miomas durante el embarazo y tipos de cirugías, entre otros. Como principal conclusión se arribó al hecho de que la presencia de miomas puede llevar tratamiento médico o quirúrgico, pero siempre debe realizarse un estudio y diagnóstico previo. Todo ello, dependerá de los síntomas, la edad de la paciente, del deseo reproductivo, así como del número, ubicación y tamaño de los miomas. Éstos son una causa del aumento de las cesáreas y están relacionados con la presencia de hormonas y estrógenos según cada paciente.

Los miomas uterinos pueden producir alteraciones endocrinas, vasculares o mecánicas a nivel endometrial, de ahí que sean más frecuentes en mujeres subfértiles, aunque cuando se eliminan otras causas, los miomas son responsables de un 2 al 3% de los casos de infertilidad.

Palabras clave: mioma uterino, clasificación, caracterización, tratamientos, infertilidad.

Abstract

This chapter deals with benign uterine tumors called fibroids, composed of smooth muscle cells and fibrous connective tissue, these being the most common tumors of the female reproductive tract, diagnosed between 35-54 years of age with a prevalence of up to 70% above 50 years, hence the importance of the topic discussed. The methodology that was used was purely theoretical, where it was tried to delve as much as possible about a subject that has few references. Topics such as classification according to location and other factors such as giving scores according to their position, types of fibroids, the fibroid-infertility relationship, other complications, diagnosis, treatments, presence of fibroids during pregnancy and types of surgeries were covered, among others. The main conclusion reached was the fact that the presence of fibroids can lead to medical or surgical treatment, but a previous study and diagnosis must always be carried out. All this will depend on the symptoms, the age of the patient, the reproductive desire, as well as the number, location and size of the fibroids. These are a cause of the increase in caesarean sections and are related to the presence of hormones and estrogens according to each patient.

Uterine fibroids can cause endocrine, vascular or mechanical alterations at the endometrial level, hence they are more frequent in subfertile women, although when other causes are eliminated, fibroids are responsible for 2 to 3% of infertility cases.

Key words: uterine myoma, classification, characterization, treatments, infertility.

Introducción

Se define como mioma uterino al tumor benigno compuesto por células musculares lisas y tejido conectivo fibroso.

Sinonimias: fibromioma, miofibroma, leiomiobfibroma, fibroleiomioma, mioma, fibroma, fibroide, leiomioma.

Varios autores coinciden en emitir consideraciones sobre este tema, entre ellos Bulun et al. (2015) y Donnez & Dolmans (2016); consideran que:

Están constituidos de matriz extracelular, colágeno, fibronectinas y proteoglicanos. Aparecen en 60% de las mujeres antes de los 40 años de edad, y en 80% de las mujeres antes de los 50 años de edad, y pueden ocasionar infertilidad en 2-3%. Los miomas uterinos son los tumores más comunes del tracto reproductivo femenino. Pueden ser únicos o múltiples. Su tamaño es variable, desde pequeños nódulos hasta tumores enormes que ocupan toda la cavidad abdominal. Lo más frecuente es que los miomas aparezcan a nivel del cuerpo uterino, pero también pueden localizarse a nivel cervical o crecer hacia el ligamento ancho, denominándose intraligamentarios. La incidencia exacta de los miomas es difícil de determinar. La prevalencia es variable según la edad, se calcula que va desde 20 al 50% en las mujeres en edad reproductiva. La mayoría se diagnostica entre los 35-54 años y alcanza una prevalencia hasta del 70 % por encima de los 50 años. Aproximadamente el 5 al 6 por ciento de las pacientes con infertilidad tendrían un útero fibromatoso, factor responsable de su infertilidad, por lo que desde el punto de vista reproductivo la importancia de los mismos no debe subestimarse nunca. (p. 122)

En efecto los autores Bulun et al. (2015), valoran la poca existencia de trabajos en la literatura donde analizan en realidad distintos aspectos del mioma en relación con variables obstétricas. Los miomas también son causa de anemia, infertilidad, subfertilidad, alteración en la implantación embrionaria, pérdida gestacional recurrente, parto pretérmino e incontinencia urinaria.

El presente capítulo aborda cuestiones relacionadas con este importante tumor uterino, teniendo como objetivo general: ahondar en lo más posible acerca de la Miomatosis uterina, una temática que cuenta con escasas referencias. Siguiendo como objetivos específicos:

- Enfatizar en el surgimiento de la miomatosis uterina desde la revisión de varios especialistas, en busca de enriquecer la temática.
- Clasificar los diferentes tipos de miomatosis según factores como localización, grados de complejidad, entre otros.
- Ofrecer criterios acerca de complicaciones, diagnóstico, tratamientos, basados en experiencias de investigadores del tema y los propios autores.

Materiales y métodos

Se aplicaron métodos teóricos como el histórico lógico, realizando una exhaustiva revisión de la bibliografía con que cuenta el tema, para a partir de los diferentes puntos de vista de investigadores, abordar la temática brindando una secuencia lógica que permita enriquecerla, a través del análisis, síntesis y la representación visual mediante figuras que muestran los detalles más significativos de la aparición de dichos tumores uterinos.

Resultados y discusión

Se comienza abordando cuestiones como la epidemiología, los diferentes factores de riesgo y la fisiopatología.

Epidemiología:

Para (Wise & Laughlin-Tommaso, 2016), se presenta en el 25-40 % de las mujeres mayores de 30 años y en el 77% de los estudios histopatológicos de piezas quirúrgicas uterina. Se estima que 60% de las mujeres pudieran llegar a tener miomatosis a lo largo de su vida, con una mayor incidencia de aparición en la quinta década de la vida, incluso en 70% de toda la población femenina. (p. 12)

Factores de Riesgo e Incidencia: Según (Kim & Sefton, 2012). Las mujeres afrodescendientes tienen de 3 a 9 veces mayor prevalencia de que presenten miomatosis uterina a partir de los 35 años de edad, de ellas el 60% los presenta y a los 50 años el 80%.

Fisiopatología: La etiología del mioma se conoce aún de una manera incompleta. Los fibromas uterinos se han asociado con diversos factores: factores genéticos, epigenéticos, de crecimiento, citocinas y componentes de la membrana extracelular que participan en la patogénesis de los leiomiomas. Según la biología celular y molecular, la hormona causante de la división celular, es la progesterona. (Rein, Barbieri & Friedman 1995).

En la segunda fase del ciclo menstrual donde prevalece la acción de la progesterona, va a producirse un aumento del recambio celular a nivel de estos tumores uterinos, sin embargo, son los estrógenos quienes provocan el incremento del tamaño, pues este tipo de tumor es hipersensible a la acción estrogénica, manifestándose aumento de algunos genes regulados por los estrógenos, como los del colágeno I y colágeno III, así como algunas proteínas de la matriz extracelular. (Rein, Barbieri & Friedman 1995).

En el proceso de desarrollo de éstos se identificaron muchos factores de crecimiento como la activina y miostatina y, a la par de ellos los estrógenos y progestágenos que, con sus respectivos receptores, juegan un papel primordial en el crecimiento y desarrollo de los mismos.

Recientemente se demostró también que la testosterona participa en el crecimiento de los fibromas uterinos. Estas tumoraciones monoclonales que se originan a partir de un miocito único, desde el punto de vista histológico son neoplasias benignas compuestas de tejido muscular, mezcladas con abundante cantidad de matriz extracelular. (Rein, Barbieri & Friedman 1995).

Por lo tanto, se ha establecido que los fibromas son casi siempre benignos. Los estudios *in vitro* han demostrado que el crecimiento de los fibromas depende de la regulación del gen ARNm cuya función se refleja en los procesos celulares y uno de esos procesos son las mutaciones somáticas. (Rein, Barbieri & Friedman 1995).

De esto modo Ciavattini et al. (2013); Calaf et al. (2013), relacionan que cada mioma es monoclonal y resulta de una célula muscular simple cuyo origen es incierto, teniendo todas las células de un mioma una variación electroforética idéntica de Deshidrogenasa glucosa-6- fosfato.

Desde el punto de vista histórico, para (Drayer & Catherino 2015; Bhandari et al. (2016), la leiomiomatosis uterina se considera:

(...) una enfermedad genética, hecho confirmado mediante estudios de citogenética que han encontrado que 40% de los fibromas uterinos están cromosómicamente alterados; por ejemplo, se ha encontrado translocación entre los cromosomas 12 y 14, trisomía 12, translocación entre cromosomas 6 y 10, y pérdida de los cromosomas 3 y 7.

Los fibromas intramurales que se encuentran en la capa miometrial representan un grupo intermedio que, dependiendo de su tamaño y localización, puede tener efectos moleculares paracrinicos en el endometrio adyacente y ocasionar hemorragia uterina excesiva o alteraciones en la implantación.

Otra de las teorías fundamentadas en estudios por Parker (2007); Moravek & Bulun (2015), afirman:

Que los mismos provienen del músculo liso de los vasos sanguíneos desconociéndose los factores que condicionan estos cambios. En el crecimiento de los leiomiomas varios factores de crecimiento juegan un papel importante, como los de: crecimiento endotelial vascular (VEGF), epidermoide ligado a heparina (HB-EGF), de fibroblastos ácido (aFGF), de fibroblastos básico (bFGF) y sus respectivos receptores, en particular el bFGF y el VEGF son los que se asocian con la promoción de la angiogénesis. Muchas citocinas, incluidos el factor de necrosis tumoral- α , eritropoyetina, interleucina 1 e interleucina 6 se han vinculado con la evolución de los leiomiomas. (p. 45).

Clasificación: (según localización) (Calaf et al., 2013).

- Mioma del cuerpo uterino (suberoso, intramural o submucoso).
- Mioma cervical.
- Miomas a nivel del: ovario, trompa, vagina y vulva. (Raros).
- Mioma intraligamentarios.

Tipos:

Mioma subseroso. (Sésil o Pediculado).

Constituido por nódulos que crecen libremente hacia la cavidad abdominal, encontrando poca resistencia, permaneciendo muchas veces asintomáticos. Sobresalen más de 50% de la superficie serosa del útero, pueden ser sésiles o pediculados, logrando a veces gran independencia por quedar unidos al útero sólo por un pedículo que puede ser fino o grueso.

Mioma submucoso. (Sésil o Pediculado).

Este crece hacia la cavidad uterina, tapizado en mayor o menor grado o extensión por la mucosa uterina. Es difícil de diagnosticar y se explora con dificultad, apreciándose sólo un útero aumentado de tamaño, ellos derivan de las células del miometrio exactamente debajo del endometrio. Estas neoplasias sobresalen en la cavidad uterina. Estos a su vez pueden subclasificarse en 3 subtipos de acuerdo al grado de prolapso intrauterino. Según Wamsteker 1993 los divide en: (Zepiridis Grimbizis & Tarlatzis 2016).

Tipo 0: los que están situados totalmente en el interior de la cavidad uterina

Tipo I: extensión intramural menor del 50%.

Tipo II: extensión intramural mayor del 50%.

Mioma intramural

Estudios realizados por Lippma et al. (2003); Zimmermann et al. (2012) y Zepiridis et al. (2016), confirman que:

Situados propiamente en el espesor de la pared muscular uterina y dando, por lo tanto, en el examen físico manifestaciones de carácter tumoral o de úteros aumentados de tamaño y consistencia firme, dura y superficie regular. Son los que no distorsionan la cavidad uterina y menos de 50% sobresale a la superficie serosa del útero. (p. 5)

Miomas cervicales. (Zepiridis, Grimbizis & Tarlatzis 2016).

Los miomas cervicales constituyen alrededor del 1 al 2% de los miomas uterinos, siendo más frecuentes en la edad reproductiva y mucho más raros en la adolescencia.

Para los autores (Zepiridis et al. (2016); Baird et al. (2003); Donnez et al. (2012), estos miomas se localizan en el cuello uterino, en lugar del cuerpo.

Miomas intraligamentarios:(Huerta-Reyero et al., (2020)).

Los miomas aparecen en el ligamento ancho (intraligamentarios), en las trompas uterinas o en el cuello. Algunos son pediculados. La mayoría de los fibromas son múltiples y cada uno se desarrolla a partir de una única célula de músculo liso, lo que les da un origen monoclonal. Estos pueden comprimir las venas y linfáticos pelvianos, con dificultad para la circulación de retorno de las extremidades

Miomas ováricos, miomas de la vulva y miomas de vagina

La clasificación STEPW tiene en cuenta los siguientes factores:

- **Size (tamaño):** se mide el diámetro más grande utilizando cualquier método de imagen. Cuando el mioma mide ≤ 2 cm: el puntaje es 0. Si mide de 2.1cm a 5 cm: el puntaje es 1 y si su medida es mayor de 5 cm, el puntaje sería dos (2).
- **Topografía:** se refiere a la localización del mioma uterino. Si se encuentra en el tercio inferior el puntaje es 0; en el tercio medio, el puntaje es 1 y en el tercio superior, el puntaje es dos (2).
- **Extensión de la base del mioma:** cuando el mioma cubre la tercera parte o menos de la pared, el puntaje es 0. Si la base ocupara entre un tercio y dos tercios de la pared, el puntaje es 1 y cuando afecta a más de dos tercios de la pared, el puntaje es dos (2).
- **Penetración del mioma dentro del miometrio:** si el mioma uterino se encuentra completamente dentro de la cavidad uterina, el puntaje es 0. Si tiene la mayor parte del mioma dentro de la cavidad uterina, el puntaje es 1 y si la mayor parte del mioma está en el miometrio el puntaje es dos (2).
- **Wall (pared):** cuando el mioma está en la pared lateral se añade un punto extra al puntaje. La clasificación de Lasmar se basa en la puntuación STEP-W para pronosticar las dificultades a la hora de extirpar a un mioma por vía laparoscópica (Ortiz et al., 2011; Zhang et al., 2010).

En la tabla No. 5 a continuación, se ofrece la clasificación de Lasmar mediante puntajes y grado de complejidad del mioma.

Tabla 5. Clasificación basada en puntuaciones. Complejidad y opciones terapéuticas.

Puntaje	Grupo	Complejidad y opciones terapéuticas
0-4	I	Baja complejidad. Miomectomía por histeroscopia.
5-6	II	Alta complejidad. Miomectomía por histeroscopia Considerar el uso de GnRH. Considerar miomectomía histeroscópica en dos pasos.
7-9	III	Considerar alternativas a la técnica histeroscópica.

Fuente: Tomado de Lasmar et al. (2011). R.B.

Relación entre mioma e infertilidad

Existen diversas opiniones sobre el papel que ejercen los miomas como causa de infertilidad tanto primaria como secundaria.

Los autores Donnez *et al.* (2016); Frederick *et al.* (2013), argumentan que:

El papel de los miomas como causa posible de infertilidad ha sido objeto de un debate considerable. Mientras muchas mujeres se embarazan fácilmente, otras tienen problema para ello. La localización anatómica de los miomas es muy relevante en cuanto a la posibilidad de producir infertilidad, sin embargo, algunos autores consideran que los miomas pueden dificultar la fertilidad y, en consecuencia, de ello, aconsejan realizar la miomectomía, después de excluir otras causas que provocan infertilidad. De acuerdo con la American Fertility Society Guideline for Practice los miomas pueden asociarse con 5 a 10% de los casos de infertilidad, aunque como factor único solo influyen en 2 a 3%. En términos generales, la participación de los miomas en la infertilidad se ha evaluado indirectamente por los resultados de fertilidad después de la miomectomía. La evidencia disponible sugiere que los miomas submucosos, intramurales y subserosos interfieren con la fertilidad, en ese mismo orden decreciente de importancia. Además, también se sugiere un efecto por la cantidad y la dimensión de las lesiones. Uno de los subtipos de fibroma que más afecta la fertilidad son los leiomiomas con núcleos bizarros (LBNs) que, a su vez, se vinculan con mayores concentraciones de MIB-1 (mindbomb E3 ubiquitin proteína ligasa 1, que es un regulador de la apoptosis, también denominada Ki-67) en el endometrio. (p. 51)

Cuando se eliminan otras causas, los miomas son responsables de un 2 al 3% de los casos de infertilidad.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar los posibles efectos adversos de los miomas en la fertilidad:

- Distorsión de la cavidad endometrial.
- Aumento de la distancia en el viaje del espermatozoide para alcanzar las trompas uterinas.
- Alteración en el suministro sanguíneo al endometrio, que afecta la nidación.
- Interferencia con la función de la unión útero-tubárica, que afecta el flujo sanguíneo, o irrita el miometrio.
- Obstrucción del ostium tubárico.
- Alteración en el transporte de los gametos.
- Aumento del tamaño y contorno del útero, que puede alterar la implantación.
- Por oclusión del canal blando del parto.

Para Zepiridis *et al.* (2016):

Estos afectan la implantación, al producir alteraciones endocrinas, vasculares o mecánicas a nivel endometrial. Los miomas son más frecuentes en mujeres relativamente infértiles, planteándose incluso si la esterilidad en ellas es la causa de los miomas uterinos o viceversa, o si en ambas condiciones tienen una causa común. Los autores que piensan que los miomas disminuyen la fertilidad señalan que alrededor del 40% de las mujeres tienen la posibilidad de concebir un embarazo después de realizada la miomectomía. (p. 23).

Según Frederick et al. (2013):

El 30 al 50% de las mujeres sometidas a miomectomías, el 25 al 30% quedan embarazadas, aunque, según Kistner, la mujer debería intentar un embarazo cuanto antes ya que la recidiva de que aparezcan puede ser hasta de un 10% en algunos casos. En gestaciones posteriores a la miomectomía pueden ser más frecuentes el aborto y el parto pretérmino (p. 3)

La frecuencia de abortos es generalmente mayor en el primer trimestre, lo que se atribuye a hemorragias y a otras alteraciones patológicas de la decidua, quizás asociadas con la nidación defectuosa del huevo precisamente por las cicatrices existentes.

En los miomas subserosos no existen buenas condiciones para la implantación. Se considera, por algunos, que los fibromas reducen el aporte de las hormonas necesarias para el desarrollo normal del endometrio y, después, la nidación del cigoto. Además, el mioma submucoso reduce la “compliance” del útero durante el embarazo.

En el segundo trimestre pueden presentarse complicaciones en miomas antes asintomáticos.

Estas complicaciones ocurren cuando el mioma:

- Interfiere con el agrandamiento del útero.
- Inicia contracciones uterinas anormales.
- Impide la placentación efectiva.
- Impacta el útero en la pelvis.

Influencia del mioma sobre la gestación, el parto y el puerperio (Debras et al., 2020).

- Infertilidad.
- Aumento de la frecuencia de abortos y parto pretérmino.
- Distocias de la dinámica durante el trabajo de parto.
- Hipoxia fetal.
- Desprendimiento prematuro de la placenta normalmente insertada.
- Acretismo placentario.
- Presentaciones viciosas.
- Rotura prematura de las membranas ovulares.
- Obstrucción del flujo loquial en el puerperio.
- Retraso en la involución uterina.
- Muerte fetal.
- Malnutrición fetal.
- Hemorragias en el alumbramiento.
- Distocias de egreso o de tránsito se comportan como tumor previo), si estos están ubicados en el segmento inferior.

Influencia de la gestación sobre el mioma: (Debras et al., 2020).

- Aumento del volumen, estudios prospectivos sugieren que el 80% no aumentan.
- Reblandecimiento edematoso.
- Torsión del pedículo y necrosis. Cambio de forma y localización.
- Degeneración del tumor (necrobiosis) parcial o total.
- Degeneración roja (carnosa), hialina y grasa (mixomatosa)

Durante el embarazo o el puerperio los miomas pueden experimentar una degeneración roja o carnososa, causada por un infarto hemorrágico. La degeneración roja, aunque se presenta con mayor frecuencia durante el embarazo y el puerperio, puede producirse fuera de los mismos. La forma típica se manifiesta alrededor de la mitad del embarazo, cuando el mioma se agranda y se hace sensible de forma aguda. (Debras et al., 2020).

La paciente puede tener vómitos; esta sintomatología es semejante a la que se produce durante el embarazo y se trata de forma conservadora. Se sugiere en mujeres con antecedente de abortos, sobre todo en el segundo trimestre o de dos pérdidas en el primero. Los síntomas agudos ceden en el curso de tres a diez días. (Debras et al., 2020).

Complicaciones obstétricas: (Debras et al., 2020).

- Abruption Placentae.
- Parto prematuro.
- Facilita presentaciones viciosas: pelviana, transversas.
- Rotura prematura de membranas.
- Puede actuar como tumor previo.
- Atonía uterina.

Condiciones que favorecen el crecimiento del mioma:

- Embarazo.
- Empleo de:
 - Contraceptivos orales.
 - Altas dosis de estrógenos orales.
 - Inductores de la ovulación.

Lactógeno Placentario.

Los factores que estimulan el crecimiento uterino normal durante el embarazo parecen ser los estrógenos, la progesterona, varios factores de crecimiento y un aumento del número de células que contienen el antígeno Ki-67 (proteína de las células cuyo nivel aumenta a medida que estas se preparan para dividirse y formar células nuevas, es una medida de la velocidad de crecimiento de un tumor). Es una medida de la velocidad de crecimiento del tumor.

En la mujer no gestante los efectos estimuladores de los miomas, al parecer, se deben al aumento de los estrógenos y sus receptores, de la progesterona y sus receptores, de las células Ki-67, y del factor de crecimiento epidérmico, que posiblemente sea estimulado por los estrógenos.

Los estudios realizados por Lönnerfors & Persson 2011); Vilos et al., 2015); Worldwide 2014), observaron:

(...) un aumento de los receptores de estrógenos y progesterona en los miomas en comparación con el miometrio normal. Observaron paradójicamente, un aumento aún mayor de los receptores estrogénicos en el tejido miomatoso tras una disminución de los estrógenos inducida por un agonista de la GnRH, postulando la hipótesis que después del tratamiento, el rápido aumento del tamaño del mioma se debe a un mayor efecto estrogénico sobre los miomas a través de más receptores estrogénicos disponibles, observaciones que apoyan el concepto que los factores hormonales y de crecimiento iguales o similares a los que normalmente producen el crecimiento uterino durante la gestación, también estimulan el crecimiento de los leiomiomas al comienzo del embarazo. La coexistencia de miomas se asocia con pobres resultados perinatales; la prevalencia real en la población embarazada es de mucho interés. Se estima una prevalencia aproximada de 2.7% porque la exacta se desconoce pues la mayoría de las embarazadas con miomas se diagnostica durante la consulta prenatal, lo que constituye un sesgo para las embarazadas que tengan un deficiente control prenatal. En el embarazo, el crecimiento del mioma es variable, pudiendo estar condicionado por congestión, edema y degeneración. Habitualmente, vuelven después del parto a su tamaño original. Los fibromas pueden afectar los resultados obstétricos porque se asocian, significativamente, con el parto pretérmino primera cesárea, placenta previa alteraciones en la presentación fetal, desprendimiento prematuro de placenta previa, ruptura prematura de membranas óbito fetal y hemorragia post-parto. Por todas estas interrelaciones se explican las complicaciones de un embarazo complicado con miomatosis uterina. (p. 112)

Parto. (Ortiz et al., 2011).

Actividad uterina ineficiente. (Bulun 2013).

La inercia debida a la presencia de un mioma es sólo una posibilidad teórica no sustentada por la experiencia. No obstante, estos tumores predisponer a trastornos de la actividad uterina. Se han sugerido muchas hipótesis, primero: los fibromas podrían alterar el contorno de la cavidad uterina y la capacidad contráctil del útero.

Obstrucción del canal del parto. (Debras et al., 2020).

A medida que el embarazo progresa, la mayoría de los miomas ascienden al abdomen y no complican el parto, pero los tumores cervicales, los del ligamento ancho que están fijos en la pelvis y los miomas subserosos pediculados, pueden quedar adosados al fondo de saco de Douglas pudiendo obstaculizar el parto. El efecto de los miomas en el parto depende totalmente de su tamaño y de su situación. Si este está situado en el segmento uterino inferior o en el cuello puede originar distocias graves.

Consideraciones: (Sánchez Redonet et al., 2019).

En las pacientes que se haya realizado miomectomías múltiples o única con apertura de la cavidad endometrial, se sugiere planificar una operación cesárea programada a los efectos de disminuir la posibilidad de rotura uterina durante el trabajo de parto.

Es importante tener en cuenta que los miomas que se localizan en el istmo del útero pueden presentarse como previos al final del embarazo. Durante el trabajo de parto, al extenderse el segmento uterino inferior, los mismos pueden desplazarse hacia el cuerpo uterino desapareciendo como obstáculo durante el descenso de la presentación.

Consecuencias durante el trabajo de parto. (Debras et al., 2020).

- Tumor previo.
- Alteraciones de la actividad contráctil del útero.
- Incremento en la realización de una cesárea.
- Sufrimiento fetal. Interferencia con la técnica de la histerotomía.
- Sangrado durante la cesárea.

Complicaciones en el Puerperio. (Pazos-Rey et al., 2019).

Para Novak, la hemorragia puerperal por retención de fragmentos de placenta o por atonía uterina es más frecuente en los partos vaginales. Los miomas pueden experimentar degeneración o infecciones durante el puerperio. Por otra parte, en ciertos casos es provechoso el efecto de la gestación, ya que los tumores experimentan involución en el puerperio, disminuyendo su tamaño.

Los miomas, sobre todo los submucosos, pueden infectarse durante el curso de una endometritis puerperal o de un aborto séptico, probablemente si el mioma está localizado adyacente al sitio de implantación placentaria o si un instrumento lo perforara. Si el mioma se infartara, el riesgo de infección aumentaría y la posibilidad de curación de la infección (excepto con la histerectomía) se reduce sustancialmente. (Pazos-Rey et al., 2019).

En general, las mayores complicaciones se presentan en el momento del alumbramiento debido a que el útero se contrae mal y no expulsa con facilidad la placenta, presentándose con frecuencia un acretismo placentario. (Pazos-Rey et al., 2019).

De las investigaciones de autores como Lönnerfors & Persson (2011); Vilos et al., 2015), se concluye que:

No se puede predecir el crecimiento de los miomas durante el embarazo. La implantación de la placenta sobre el mioma o en contacto con él, aumenta la probabilidad de HRP, aborto, trabajo de parto pretérmino, y de hemorragia post-parto. Los miomas múltiples se asocian con una incidencia más elevada de posiciones anómalas y de trabajo de parto pretérmino. La presencia de miomas incrementa la incidencia de cesárea. (Debras et al., 2020).

Indicaciones de la cesárea electiva post-miomectomía

Siempre que se seccione el endometrio, llegando a la cavidad uterina o cuando se realiza la extracción de múltiples miomas (Lönnerfor & Persson, 2011); (Bourdet. & Koskas, 2015).

Tabla 6. Comportamiento de los miomas según Tamaño y Trimestre de la Gestación.

Tamaño	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre
2 – 6 cm	Aumentan	Aumentan	Disminuyen
6–12 cm	Aumentan	Disminuyen	Disminuyen

Fuente: Tomado de Lönnerfor & Persson (2011).

Clínica

- Hipermenorreas–Polimenorreas-Hiperpolimenorreas:miomas intramurales.
- Menorragias- metrorragias: miomas submucosos.
- Flujo: mioma submucoso.
- Infertilidad.
- Aborto.
- Dolor: mioma submucoso, dispareunia, alteraciones de la circulación por la torsión del pedículo, enclavamiento en el estrecho superior de la pelvis.
- Vejiga – Uretra: -retención parcial o total de orina.
- Tenesmos.
- Disuria, polaquiuria.
- Recto: tenesmo, pujos, estreñimiento.
- Uréter: hidronefrosis.
- Plexos venosos pelvianos: edema de miembros Inferiores.
- Alteraciones por compresión sobre los plexos nerviosos pelvianos.
- Alteraciones circulatorias, infecciosas, transformación sarcomatosa.

Síntomas Generales

- Anemia aguda o crónica.
- Shock hipovolémico por hemorragias.
- Malestar general por: Alteraciones degenerativas.
- Trastornos del carácter con repercusión en el entorno psicosocial.

Complicaciones del mioma: (López, Guadix & Armenteros (s.f)).

- Dolor.
- Degeneración roja.
- Degeneración grasa.
- Aborto.
- Parto pretérmino.
- Retardo en el crecimiento intrauterino.

- Degeneración sarcomatosa.
- Placenta previa.
- Parto del mioma.
- Hematoma retroplacentario.
- Compresión vecinos.
- Infertilidad.
- Acretismo placentario.
- Malposición fetal.
- Muerte fetal.
- R.P.M.
- Degeneración hialina, quística.
- Necrosis.
- Parto del fibroma.
- Calcificación.
- Hemorragia.
- Torsión (subserosos).
- Retención placentaria

Ocurre una isquemia central de los miomas, a consecuencia de un agrandamiento del tumor y de un suplemento de sangre inadecuado, generalmente seguida por una degeneración y necrosis del mismo (Gupta et al., 2014; Van et al., 2011).

Diagnóstico: (Drayer & Catherino 2015).

Clínico.

- Ecografía.
- Colposcopia.
- Histeroscopia.
- Laparoscopia.
- Radiología: calcificación del mioma
- Histerosalpingografía, (pacientes con infertilidad).
- Tomografía axial computada.
- Resonancia magnética nuclear.

Diagnóstico diferencial

- Embarazo.
- Tumores de ovario.
- Cáncer de útero.
- Pólipos endometriales.

Tratamiento:

Puede ser médico o quirúrgico. Dependerá de los síntomas, de la edad de la paciente, del deseo reproductivo, del número, ubicación y tamaño de los miomas.

Médico:

Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroides (AINES): su actuar es inhibiendo el dolor y en menor grado disminuir la hemorragia. Dentro de ellos tenemos al ibuprofeno, y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (MÄKÄRÄINEN & YLIKORKALA 1986; Fiscella et al., 2006).

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM): son medicamentos no esteroideos de los receptores estrogénicos. El Raloxifeno ejerce efectos antiestrogénicos en los miomas, reduce la proliferación celular y no tiene actividad agonista a nivel del endometrio.

Antifibrinolíticos: (y Obstetricia (2014; Lukes et al., 2010)).

El ácido tranexámico fue aprobado por la FDA en el año 2009 para el tratamiento del sangrado menstrual abundante. Se considera un fármaco eficaz en el tratamiento del sangrado menstrual abundante asociado con MU y, por tanto, puede ser prescrito para ello, de igual manera el ácido épsilon aminocaproico y el ácido aminometilbenzoico para tratar la menorragia.

Inhibidores de aromatasa: (Song et al., 2013).

La aromatasa es una enzima P450 (CYP19) que permite la transformación de andrógenos en estrógenos. Esteroides como el exemestano como no esteroideos el anastrozol y letrozole, este último reduce un 46% el tamaño del mioma.

Agonistas de GnRH. Se pueden utilizar preparados hormonales en forma transitoria, previo a la cirugía o en forma definitiva

Indicaciones:

- Hipermenorrea-Poli hipermenorrea. Trastornos menstruales
- Tamaño menor que un embarazo de 5cm. Sin alteraciones degenerativas.
- Disminuyen los niveles de gonadotropina y estrógenos
- Produce amenorrea, y reducen el tamaño uterino en un 40 a un 70% en miomas no mayores de 7 a 8cm, reducen el dolor pélvico y la dismenorrea. Solo es recomendable como tratamiento pre-quirúrgico.

Se administran antes de efectuar el tratamiento quirúrgico. Con esto se busca:

- Estrechar la cavidad uterina.
- Disminuir la vascularización del miometrio.
- Disminuir el tamaño del mioma.

Desventajas: luego de la suspensión, los miomas pueden retornar al tamaño original.

Pautas: La primera inyección administrarla al finalizar la fase lútea. Los agonistas se inyectan entre la semana 0 y la 4.

Se realiza la intervención histeroscópica entre la 6 a la 8 semana de la primera inyección.

Histeroscopia: Se realiza histeroscopia en 1 sola etapa si el mioma uterino es ≤ 5 cm.

Si las pacientes presentan un síndrome climatérico se indica:

Gestágenos:

- Progesterona micronizada 100-200 mg/día a partir del 14, durante 10 días.
- Acetato de Norestisterona 10mg/d, 10 días a partir del 14° del ciclo.
- Acetato de Norestisterona 10mg/d, 10 días a partir del 14° del ciclo.
- Gestrinona 2,5 a 5mg, 2 /semana.
- Análogos GnRH: Leuprolide 3,75mg, 1 cada 28 días en total tres (pre quirúrgicos).
- RU 486 (Mifepristona) 25mg/día.
- DIU con levonorgestrel (en miomas intramurales pequeños o miohiperplasias).
- Acetato de ulipristal: (Donnez, J et al., (2015). En el mes de abril del año 2015, es aprobada la indicación del acetato de ulipristal (AU) para el tratamiento intermitente a largo plazo en ciclos alternos de 3 meses, en mujeres adultas sintomáticas en edad reproductiva por la Agencia Europea de Medicamentos junto con la Agencia Española de Medicamentos. Este consiste en la administración de 5 mg/día durante 3 meses, con descanso de dos meses, comenzando la primera semana del ciclo menstrual.

Investigaciones realizadas sobre el tema, entre las que destacan (Gupta et al., 2014; Zimmermann et al., 2012 y Donnez et al., 2015), expresan lo siguiente:

Es un modulador selectivo del receptor de progesterona (Selective Progesterone Receptor Modulator, SPRM) con efecto tisular antiprogesterona; regula a la baja la actividad proliferativa e incrementa la apoptosis de las células de los leiomiomas; esto hace que, clínicamente, disminuyan el volumen de los tumores uterinos, el factor de crecimiento del endotelio vascular y la vascularidad de los leiomiomas. Los estudios clínicos han demostrado el control del sangrado en los primeros siete días de tratamiento. El acetato de ulipristal tiene indicaciones en el tratamiento preoperatorio de los leiomiomas, con la ventaja clínica de administrarse por vía oral. El esquema es de tres meses consecutivos o, bien, indicarse a largo plazo dependiendo las características clínicas. Está demostrado que su eficacia es prácticamente la misma cuando se compara con el acetato de leuprolide; sin embargo, el acetato de ulipristal no origina síntomas vasomotores, ni disminuye la masa ósea. Aunque tiene efecto antiprogesterona, no se ha asociado con hiperplasia endometrial o cáncer de endometrio. (p. 120)

Quirúrgico

- Útero polimiomatoso.
- Miomas mayores a 5cm.
- Miomas pediculados.
- Miomas cervicales.
- Rápido crecimiento del mioma (sospechosos de malignidad).
- Metrorragias persistentes a pesar del tratamiento médico.
- Anemisantes (provocan anemia severa).
- Alteraciones degenerativas.

- Compresión.
- Infertilidad (submucoso, intramurales, únicos o múltiples).
- Tratamiento endoscópico del mioma uterino

Clasificación que permite evaluar el tipo de intervención histeroscópica:

Tipo I: Mioma submucoso cuyo diámetro mayor está dentro de la cavidad uterina.

Tipo II: Mioma submucoso cuyo diámetro mayor está dentro del miometrio.

Tipo III: Miomas múltiples, submucosos e intramurales.

Tipos de cirugías:

- Miomectomía.
- Excéresis del mioma (Mioma pediculado).
- Histeroscopia terapéutica.
- Histerectomía.
- Vía vaginal.

“Es muy importante previo a la cirugía realizar siempre biopsia endometrial mediante: legrado diagnóstico fraccionado ó histeroscopia”.

Para Bergamini et al. (2005), la miólisis bipolar es:

Un procedimiento desarrollado principalmente por Gallinat, y consiste, a diferencia de las miomectomías donde se extrae el tumor, en la destrucción del mioma en el sitio de su ubicación. Esto se logra mediante el uso de agujas por la cual se hace pasar energía eléctrica de alta frecuencia e intensidad, lo que lleva a una destrucción del mioma mediante la pérdida de su vascularización, deshidratación y finalmente coagulación y vaporización del mismo. Esta técnica es más fácil de dominar que la miomectomía (que requiere sutura). Sin embargo, la destrucción focalizada de tejido miometrial sin ningún método de reparación puede incrementar el riesgo de formación de adherencias o de ruptura durante el embarazo. (p .5)

Radiológicas. (Van der Kooij, et al., 2011); (Gupta, et al., 2014).

Embolización de las arterias uterinas: (Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. (1995)).

La embolización arterial uterina, también llamada embolización de los miomas uterinos, se utiliza un catéter para inyectar agentes embólicos en las arterias uterinas, encargadas de nutrir el útero y por ende estas tumoraciones también. Precisamente la Embolización Arterial Uterina (EAU) es un tratamiento relativamente nuevo para tratarlos, realizado por primera vez por Jacques Henri Ravina en el Hospital Lariboisière de París (Francia), en el año 1991, y publicado en 1995. (Van der Kooij, S et al., (2011)).

Dentro de sus indicaciones tenemos: (Committee on Gynecologic Practice. (2004)).

- Miomas sintomáticos tipos subserosos o intramurales que no sean pediculados y un tamaño menor a los 10 cm.

- Presencia de múltiples miomas como alternativa a la histerectomía total.
- Miomas con sintomatología en los pacientes que tienen contraindicaciones a la cirugía.
- Pacientes que desean preservar su útero.

La EAU constituye una herramienta terapéutica importante para tratar los miomas uterinos sintomáticos para conservar el útero y para los casos en los que existen imposibilidad o riesgos elevados para el tratamiento convencional. (Ravina et al., 1995).

Con esta técnica los pacientes con sintomatología grave (metrorragia, hipermenorrea, anemia) donde exige una resolución urgente y cuando está contraindicada una cirugía convencional o por video-laparoscopia, ya sea por riesgo quirúrgico elevado (cardiopatías graves, anemia severa), en pacientes multioperadas con presencia de adherencias donde exista un riesgo de lesiones de órganos vecinos, mujeres con obesidad mórbida, o aquellas que desean conservar el útero se ven favorecidas por este procedimiento. (Ravina et al., 1995).

Miólisis: (Zupi et al., 2004).

La palabra “miólisis” está formada con raíces griegas my(o)- μῦ-ς/-ός gr. ‘músculo’, y lýsis λύσις gr. ‘descomposición/destrucción’ y significa desintegración o destrucción de fibras musculares. Con esta técnica se realiza ablación térmica del mioma, ya sea por radiofrecuencia o crioblación por vía laparoscópica.

Miomectomía: (Moslemi et al., 2016).

Es una opción para las pacientes que no han completado su paridad y que también quieren mantener su órgano reproductivo. Aunque es considerado para las alteraciones en el sangrado, su desventaja principal es el riesgo que aparezcan más miomas a partir de miocitos anormales.

Oclusión de las arterias uterinas: (Gupta et al., 2014).

La embolización de las arterias uterinas (UAE, por sus siglas en inglés) es un procedimiento para tratar miomas sin cirugía. La oclusión de arterias uterinas efectuada mediante laparoscopia o una pinza colocada por vía vaginal es una opción a la embolización de arterias uterinas. (Hald et al., 2007).

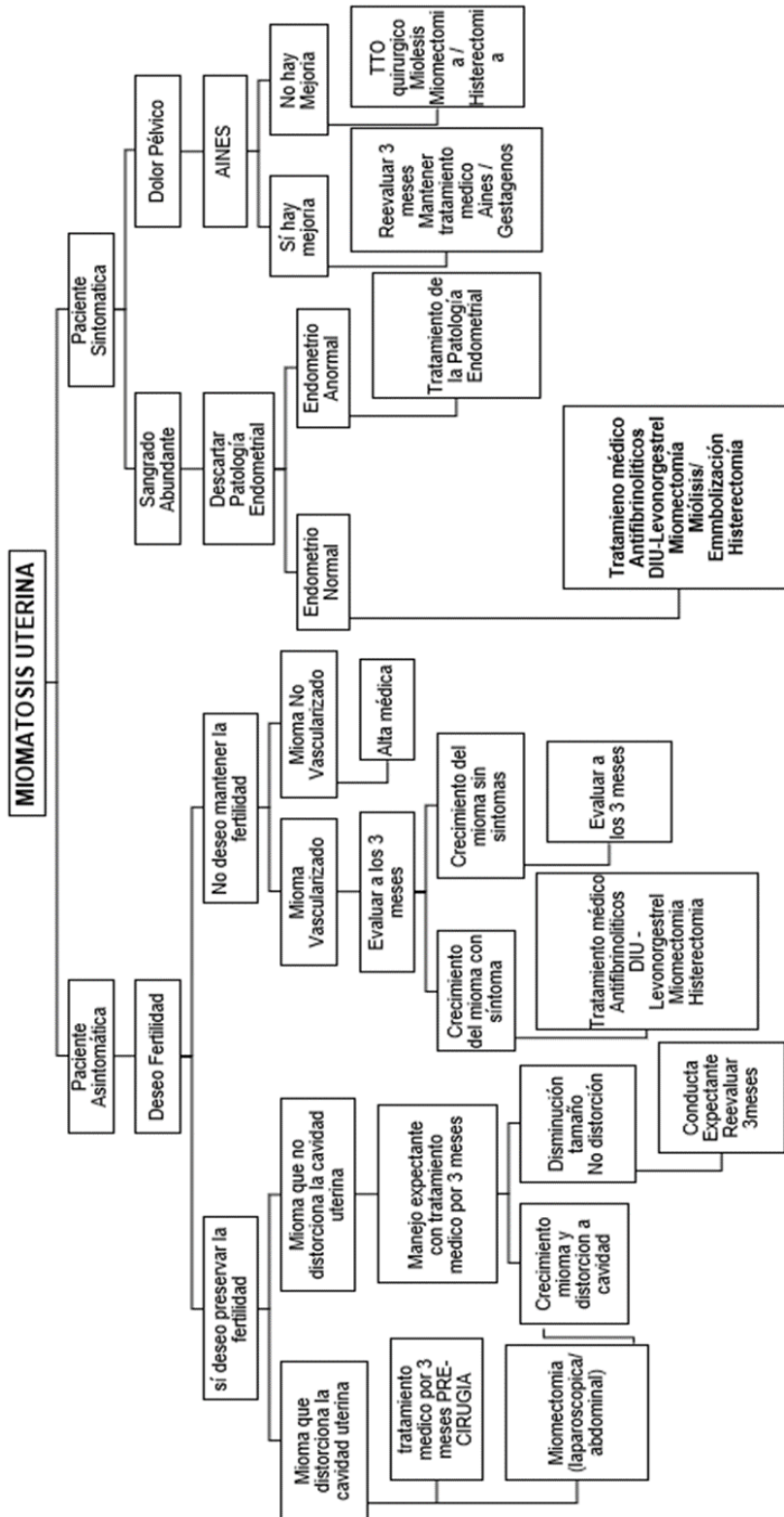
Ablación endometrial: Las pacientes que tengan su paridad satisfecha esta técnica quirúrgica sola o combinada con miomectomía histeroscópica, es una excelente opción para detener el sangrado anormal. (Derman et al., 1991).

Conclusiones

- El surgimiento de los miomas, se calcula que va desde 20 al 50% en las mujeres en edad reproductiva, diagnosticándose la mayoría entre los 35-54 años con prevalencia hasta del 70 % por encima de los 50 años.
- Se ofrecieron clasificaciones de los diferentes tipos de miomas, según factores como localización, grado de complejidad entre otros.
- La presencia de miomas puede llevar tratamiento médico o quirúrgico, pero siempre debe realizarse un estudio y diagnóstico previos, todo ello, dependerá de los síntomas, la edad de la paciente, el deseo reproductivo, así como el número, ubicación y tamaño de dichos miomas, además se ha determinado que son causa de cesáreas.

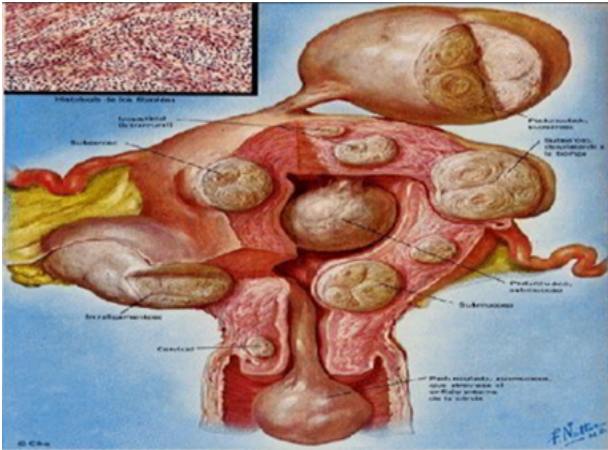
ANEXOS

Imagen 8. Tratamiento del mioma uterino.



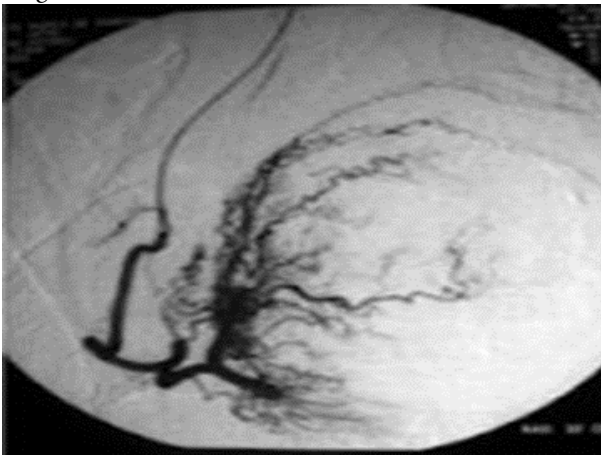
Fuente: Elaborado por los autores.

Imagen 9. Miomas uterinos.



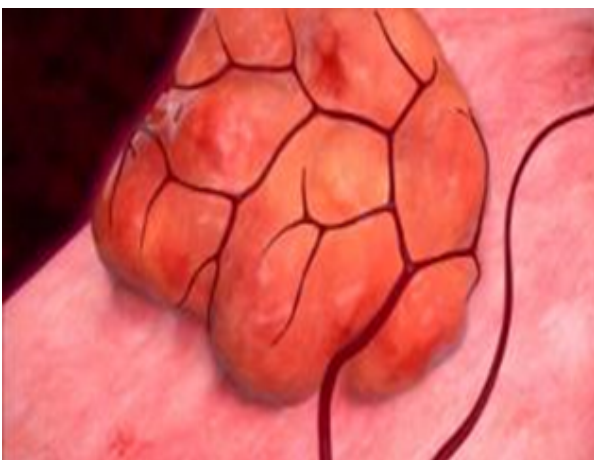
Fuente: Tomado de <https://html.scribdassets.com/3xd4unp2io6shoju/images/308-cc22790752.jpg>

Imagen 10. Embolización de arterias uterinas.



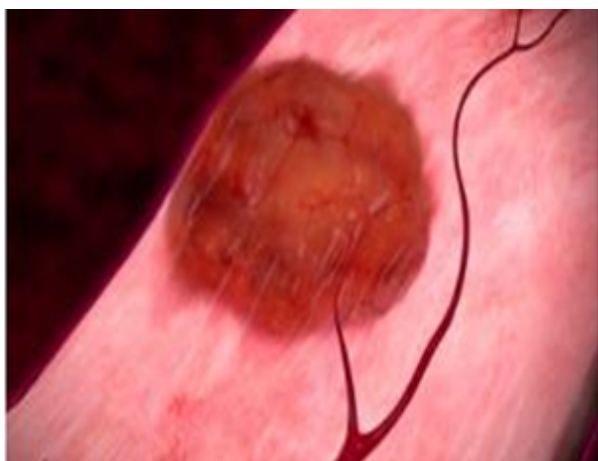
Fuente: Tomado de <https://drluisalfonsoRodriguez.com.mx/wp-content/uploads/2019/06/Miomas-uterinos7.png>

Imagen 11. Embolización de mioma uterino.



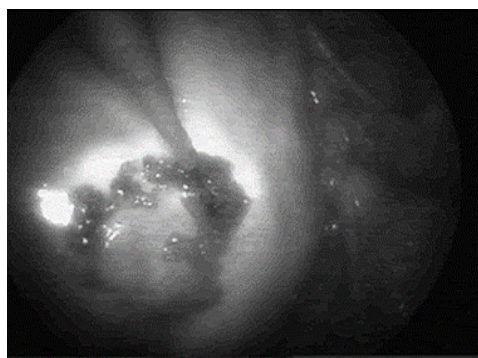
Fuente: Tomado de <https://drluisalfonsoRodriguez.com.mx/wp-content/uploads/2019/06/Miomas-uterinos9.png>

Imagen 12. Embolización de mioma uterino.



Fuente: Tomado de <https://drluisalfonsorodriguez.com.mx/wp-content/uploads/2019/06/Miomas-uterinos9.png>

Imagen 13. Miólisis bipolar laparoscópica.



Fuente: Tomado de <http://ve.scielo.org/img/fbpe/og/v66n1/Fig%202.jpg>

Referencias bibliográficas

- Baird, D. D., Dunson, D. B., Hill, M. C., Cousins, D., & Schectman, J. M. (2003). High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(1), 100-107. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.99>
- Bergamini, V., Ghezzi, F., Cromi, A., Bellini, G., Zanconato, G., Scarperi, S., & Franchi, M. (2005). Laparoscopic radiofrequency thermal ablation: a new approach to symptomatic uterine myomas. *American journal of obstetrics and gynecology*, 192(3), 768-773. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.10.591>
- Bhandari, S., Ganguly, I., Agarwal, P., Singh, A., & Gupta, N. (2016). Effect of myomectomy on endometrial cavity: A prospective study of 51 cases. *Journal of human reproductive sciences*, 9(2), 107. <https://doi:10.4103/0974-1208.183509>
- Bourdet, A. T., Luton, D., & Koskas, M. (2015). Clinical utility of ulipristal acetate for the treatment of uterine fibroids: current evidence. *International journal of women's health*, 7, 321. <https://doi:10.2147/IJWH.S50016>
- Bulun, S. E. (2013). Uterine fibroids. *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1344-1355. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088094/>
- Bulun, S. E., Moravek, M. B., Yin, P., Ono, M., Dyson, M. T., Navarro, A.,... & Kim, J. J. (2015). Uterine leiomyoma stem cells: linking progesterone to growth. In *Seminars in reproductive medicine* (Vol. 33, No. 05, pp. 357-365). Thieme Medical Publishers. <https://doi10.1055/s-0035-1558451>
- Calaf, J., Arqué, M., Porta, O., & D'Angelo, E. (2013). El mioma como problema clínico. *Medicina Clínica*, 141, 1-6. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(13\)70045-9](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(13)70045-9)
- Chamba-Tandazo, M. J., Romero-Encalada, I. D., Paccha-Tamay, C. L., Reyes-Rueda, E. Y., & Aguilar-Ramírez, M. P. (2021). Mioma uterino una experiencia vivida: A propósito de un caso. *Dominio de las Ciencias*, 7(2), 521-529.
- Ciavattini, A., Di Giuseppe, J., Stortoni, P., Montik, N., Giannubilo, S. R., Litta, P. ... & Ciarmela, P. (2013). Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstetrics and gynecology international*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/173184>
- Committee on Gynecologic Practice. (2004). ACOG Committee Opinion. Uterine artery embolization. *Obstetrics and gynecology*, 103(2), 403-404. <https://doi:10.1097/00006250-200402000-00044>
- Debras, E., Bouchghoul, H., Vigoureux, S., Neveu, M. E., Legendre, G., Bendifallah, S.,... & Fernandez, H. (2020). Mioma y embarazo. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 56(2), 1-9. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(20\)43723-3](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(20)43723-3)
- Derman, S. G., Rehnstrom, J. A. A. N. A., & Neuwirth, R. S. (1991). The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstetrics and Gynecology*, 77(4), 591-594. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2002983/>
- Donnez, J., & Dolmans, M. M. (2016). Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update*, 22(6), 665-686. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw023>
- Donnez, J., Donnez, O., Matule, D., Ahrendt, H. J., Hudecek, R., Zatik, J. ... & Bouchard, P. (2016). Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertility and sterility*, 105(1), 165-173. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.032>
- Donnez, J., Hudecek, R., Donnez, O., Matule, D., Arhendt, H. J., Zatik, J. ... & Bouchard, P. (2015). Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertility and sterility*, 103(2), 519-527. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.038>

- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F. ... & Terrill, P. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *New England Journal of Medicine*, 366(5), 421-432. <https://doi:10.1056/NEJMoa1103180>
- Drayer, S. M., & Catherino, W. H. (2015). Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 131(2), 117-122. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.051>
- Fiscella, K., Eisinger, S. H., Meldrum, S., Feng, C., Fisher, S. G., & Guzick, D. S. (2006). Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and uterine size: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 108(6), 1381-1387. <https://doi:10.1097/01.AOG.0000243776.23391.7b>
- Frederick, S., Frederick, J., Fletcher, H., Reid, M., Hardie, M., & Gardner, W. (2013). A trial comparing the use of rectal misoprostol plus perivascular vasopressin with perivascular vasopressin alone to decrease myometrial bleeding at the time of abdominal myomectomy. *Fertility and sterility*, 100(4), 1044-1049. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.022>
- Gupta, J. K., Sinha, A., Lumsden, M. A., & Hickey, M. (2014). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005073.pub4>
- Hald, K., Kløw, N. E., Qvigstad, E., & Istre, O. (2007). Laparoscopic occlusion compared with embolization of uterine vessels: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 109(1), 20-27. <https://doi:10.1097/01.AOG.0000249602.39339.31>
- Kashani BN, Centini G, Morelli SS, Weiss G, Petraglia F. Role of Medical Management for Uterine Leiomyomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Julio de 2016; 34:85-103. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.11.016>
- Kim, J. J., & Sefton, E. C. (2012). The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Molecular and cellular endocrinology*, 358(2), 223-231. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.044>
- Lasmar, Z. Xinmei, P.D. Indman, R.K. Celeste, A. Di Spiezio Sardo. Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: A multicenter study. *Fertil Steril*, 95 (2011), pp. 2073-2077. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.147>
- Laughlin-Tommaso, S. K. (2016). Alternatives to hysterectomy: management of uterine fibroids. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 43(3), 397-413. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2016.04.001>
- Lippman, S. A., Warner, M., Samuels, S., Olive, D., Vercellini, P., & Eskenazi, B. (2003). Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertility and sterility*, 80(6), 1488-1494. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)02207-6](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)02207-6)
- Longo, D. L., & Bulun, S. E. (2013). Mechanisms of disease: Uterine fibroids. *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1344-1355. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1209993>
- Lönnerfors, C., & Persson, J. (2011). Pregnancy following robot-assisted laparoscopic myomectomy in women with deep intramural myomas. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 90(9), 972-977. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01207.x>
- LÓPEZ, M. Á. D., GUADIX, B. R., & ARMENTEROS, M. B. COMPLICACIONES DEL MIOMA. https://www.academia.edu/37256257/COMPLICACIONES_DEL_MIOMA_MIGUEL_%C3%81NGEL_D%C3%8DAZ_L%C3%93PEZ
- Lukes, A. S., Moore, K. A., Muse, K. N., Gersten, J. K., Hecht, B. R., Edlund, M.,... & Shangold, G. A. (2010). Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 116(4), 865-875. <https://doi:10.1097/AOG.0b013e3181f20177>

- MÄKÄRÄINEN, L., & YLIKORKALA, O. (1986). Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 93(9), 974-978. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1986.tb08019.x>
- Moravek, M. B., & Bulun, S. E. (2015). Endocrinology of uterine fibroids: steroid hormones stem cells, and genetic contribution. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 27(4), 276. <https://doi:10.1097/GCO.000000000000185>
- Moslemi, I., Alarcón, V., Soto, Z., Mancisidor, K., Sanchez, S., & Peñalosa, L. (2016). Miomectomía en gestante de 14 semanas: a propósito de un caso. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 81(2), 130-134. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000200009>
- Ortiz, F. M., Romero, B. P., García, E. E., Barraza, J. B., Castro, E. Q., & Garay, F. D. J. P. (2011). Uterine leiomyomas during pregnancy and its impact on obstetric outcome. *Ginecología y obstetricia de Mexico*, 79(08), 467-473. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21966843/>
- Parker, W. H. (2007). Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility*, 87(4), 725-736. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.093>
- Parker, W. H. (2007). Uterine myomas: management. *Fertility and sterility*, 88(2), 255-271. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.044>
- Pazos-Rey, L., Puertas-Peña, C., Rueda-Sepúlveda, M., Jiménez-Mendiguchía, B., Ramos-Balbona, B., & Ferrer-Barriandos, F. J. (2019). Piomioma durante el puerperio: reporte de un caso. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 87(7). <https://doi.org/10.24245/gom.v87i7.3005>
- Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. (1995) Embolización arterial para tratar miomas uterinos. *Lancet* 346: 671-672. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)92282-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)92282-2)
- Rein, M. S., Barbieri, R. L., & Friedman, A. J. (1995). Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172(1), 14-18. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90077-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90077-2)
- Sánchez Redonet, E. M., Vázquez Cabrera, J., & Salas Castillo, L. (2019). Miomectomía durante el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 45(3). <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/486/406>
- Song, H., Lu, D., Navaratnam, K., & Shi, G. (2013). Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009505>
- Van der Kooij, S. M., Bipat, S., Hehenkamp, W. J., Ankum, W. M., & Reekers, J. A. (2011). Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 205(4), 317-e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.03.016>
- Vilos, G. A., Allaire, C., Laberge, P. Y., Leyland, N., Vilos, A. G., Murji, A., & Chen, I. (2015). The management of uterine leiomyomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37(2), 157-178. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30338-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30338-8)
- Wise, L. A., & Laughlin-Tommaso, S. K. (2016). Epidemiology of uterine fibroids—from menarche to menopause. *Clinical obstetrics and gynecology*, 59(1), 2. <https://doi:10.1097/GRF.000000000000164>
- Worldwide, A. A. M. I. G. (2014). AAGL practice report: practice guidelines for laparoscopic subtotal/supracervical hysterectomy (LSH). *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 21(1), 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.08.001>
- y Obstetricia, S. E. D. G. (2014). Miomas uterinos (actualizado febrero del 2013). *Prog. obstet. ginecol.* (Ed. impr.), 312-324. <https://doi:10.1016/j.pog.2014.05.001>

- Zepiridis, L. I., Grimbizis, G. F., & Tarlatzis, B. C. (2016). Infertility and uterine fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 34, 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.12.001>
- Zhang, X., Lu, B., Huang, X., Xu, H., Zhou, C., & Lin, J. (2010). Innervation of endometrium and myometrium in women with painful adenomyosis and uterine fibroids. *Fertility and sterility*, 94(2), 730-737. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.03.026>
- Zimmermann, A., Bernuit, D., Gerlinger, C., Schaefer, M., & Geppert, K. (2012). Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC women's health*, 12(1), 6. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-12-6>
- Zupi, E., Piredda, A., Marconi, D., Townsend, D., Exacoustos, C., Arduini, D., & Szabolcs, B. (2004). Directed laparoscopic cryomyolysis: a possible alternative to myomectomy and/or hysterectomy for symptomatic leiomyomas. *American journal of obstetrics and gynecology*, 190(3), 639-643. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.10.687>

Patología del Piso Pélvico

Resumen

Este capítulo se refiere a una interesante y abundante patología, los prolapsos uterinos, que no son más que el desplazamiento hacia debajo del útero, vagina o ambos, sobresaliendo o no, del introito vaginal, se estudió además la conformación del piso pélvico, las causas que provocan la relajación del mismo, como un problema común en las mujeres, también se describieron cuestiones relacionadas con su diagnóstico, tratamientos entre otras. Se siguió el objetivo de enfatizar en las cuestiones relativas al relajamiento del piso pélvico en relación con el prolapso genital y se emplearon métodos teóricos como el histórico lógico, análisis y síntesis, a través de una revisión bibliográfica que permitió adentrarse en tan importante tema de la ginecología. Entre los principales resultados, se encontró que solamente una ó dos mujeres de cada diez, tienen suficiente sintomatología como para ameritar una corrección quirúrgica, sugiriéndose que, en todos los procedimientos quirúrgicos de corrección de la relajación del piso pélvico, se debe realizar una correcta plastia posterior, como sitio donde se le da el soporte necesario a la musculatura del piso pélvico para evitar la recidiva del prolapso. Entre las principales conclusiones se tuvo que los ejercicios perineales son importantes en la profilaxis de dicha relajación, ya que, en los grados moderados de prolapso, pueden aliviar los síntomas, no obstante, requieren de constancia y dedicación, no resultando efectivo en los prolapsos avanzados; en la actualidad se discute si algunos métodos modernos como la estimulación eléctrica, pudieran ser útiles.

Palabras clave: Prolapso uterino, piso pélvico, plastia, ejercicios perineales.

Abstract

This chapter refers to an interesting and abundant pathology, uterine prolapses, which are nothing more than the downward displacement of the uterus, vagina or both, protruding or not, from the vaginal introitus, the conformation of the pelvic floor, the causes that cause its relaxation, as a common problem in women, issues related to its diagnosis, treatments, among others, were also described. The objective of emphasizing the issues related to the relaxation of the pelvic floor in relation to genital prolapse was followed and theoretical methods such as logical history, analysis and synthesis were used, through a bibliographic review that allowed to delve into such an important topic of gynecology. Among the main results, it was found that only one or two women out of ten have enough symptoms to warrant surgical correction, suggesting that, in all surgical procedures to correct pelvic floor relaxation, a correct plasty should be performed. posterior, as a site where the necessary support is given to the pelvic floor muscles to prevent recurrence of the prolapse. Among the main conclusions was that perineal exercises are important in the prophylaxis of said relaxation, since in moderate degrees of prolapse, they can relieve symptoms, however, they require perseverance and dedication, not being effective in advanced prolapses; It is currently being discussed whether some modern methods, such as electrical stimulation, could be useful.

Key words: Uterine prolapse, pelvic floor, plasty, perineal exercises.

Introducción

Antecedentes

Las afecciones del suelo pélvico se mencionan en culturas muy antiguas, siendo los egipcios los primeros en referirse a ellas en el año 1500 a.C y posteriormente los griegos en 400 a.C. Hipócrates sostenía su teoría propia acerca del prolapso genital: los partos recientes, tener los pies mojados junto a las relaciones sexuales en "exceso", realizar esfuerzo físico y la fatiga contribuían a la aparición de esta patología.

El anatomista suizo Johann Peyer publicó la descripción tanto del cistocele como del prolapso uterino en el siglo XVII (Romito, 2015).

Año 1521, Berengario da Carpi realizó el primer tratamiento quirúrgico.

1830: primera disección de la vagina realizada por Dieffenbach.

1859: Huguier manifestó que la amputación del cérvix resolvería el problema de alargamiento (Fernandez, 2015).

1909: White observó la alta tasa de recurrencia de la reparación de cistocele.

1955: el uso de malla para apoyar las estructuras pélvicas entró en uso.

1961: se comenzó a utilizar la reconexión de la pared vaginal anterior al ligamento de Cooper.

Recientemente, el uso de células madre, cirugía por vía laparoscópica asistida por robots se utiliza para tratar el cistocele (Kortman, 2016).

El piso pélvico se compone de una estructura de músculos y de tejido conectivo que soporta a estructuras de suspensión de los órganos pélvicos y órganos abdominales. Su músculo fundamental es el elevador del ano, un músculo que va a cubrir la mayor parte de la pelvis.

Desde un punto de vista clínico, los órganos de la pelvis según su localización pueden dividirse en tres compartimentos: el anterior que incluye la vejiga y uretra, el medio donde está el útero y vagina y, por último, el posterior que incluye al recto, el conducto anal y esfínter anal (Katya, 2013).

Todas las patologías del piso pélvico van a generar un impacto muy negativo en la calidad de vida de nuestra población femenina, variando según la severidad de los síntomas que le acompañan, en ocasiones ignoradas sus repercusiones que implican limitaciones en la actividad física, en el sueño, relaciones sexuales y en actividades cotidianas (Ramón Musibay, 2016).

En consulta realizada de muchos autores, las disfunciones del suelo pélvico y particularmente de la incontinencia urinaria, es un problema que afecta de forma notoria la calidad de vida de al menos un tercio de las mujeres adultas, con una gran repercusión sanitaria, social y económica y de manera muy frecuente. (Martínez, 2014).

Las pacientes se angustian ante las manifestaciones sexuales, sociales, psíquicas y laborales, incluyendo la incontinencia urinaria y/o fecal. En pacientes de edades avanzadas aparece de forma frecuente una incontinencia urinaria que será transitoria, porque disminuye la capacidad vesical, la presión de cierre uretral, la longitud funcional de la uretra y el flujo urinario (Ramón Musibay, 2016).

La incontinencia urinaria en cualquiera de sus variantes se presenta en alrededor del 69% de las mujeres adultas. El equipo multidisciplinario de la atención primaria de salud debe generar y garantizar la confianza en las mujeres adultas; así como valorar las modificaciones en sus actividades cotidianas que realizan las mismas con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz y certero de dichas alteraciones y poder actuar oportunamente sobre ellas (Ramón Musibay, 2016).

Existe una variación muy amplia y considerable en la bibliografía de la prevalencia de la incontinencia urinaria, que generalmente tiende a que se minimice este problema de salud tan común en la población femenina, debido al criterio diagnóstico y a la metodología que se utiliza. Esta afección del suelo pélvico constituye un problema sanitario de gran magnitud en las mujeres con una importante repercusión en su calidad de vida, aunque a pesar de esto, las mismas no buscan ayuda médica con frecuencia (Minaire, 1992).

Justificación

Además de su aparición asociada a factores congénitos, los prolapsos uterinos pueden surgir por una deficiencia adquirida, como las lesiones secundarias a los partos, relaciones sexuales, instrumentaciones obstétricas e hipoestrogenismo o déficit de secreción de estrógenos. Es por ello que resulta una patología frecuente en la consulta de los especialistas que debe ser tratada y conocida a profundidad, de ahí que la realización de este capítulo se justifique enormemente. En el mismo se busca enfatizar en las cuestiones relativas al relajamiento del prolapso uterino en relación con el piso pélvico que lo contiene, siguiendo pasos logísticos como:

- Describir exhaustivamente partiendo de la definición; transitando por la etiopatogenia, los factores predisponentes, las diferentes clasificaciones de los prolapsos y su tipología, diagnóstico, tratamientos según su complejidad, posibles complicaciones, prevención de los prolapsos

durante y después del embarazo, entre otras, así como cuestiones relacionadas con el piso pélvico que los sostiene.

- Enfatizar en los tratamientos profilácticos para evitar la aparición de prolapsos en su relación con una buena mantención del piso pélvico que los contiene, así como luego de su aparición incipiente o moderada; - Referir algunos métodos actuales de contención y alivio de dicha patología. La revisión bibliográfica permitió adentrarse en tan importante tema de la ginecología también relacionado en parte con la obstetricia, ya que pueden ser afecciones también post parto.

En el presente capítulo se ofrecen cuestiones relativas a la patología del prolapso uterino, su definición epistemológica y patológica, sus tipos y clasificación, la frecuencia y grado de aparición, sus diferentes cuadros clínicos y tratamientos, la importancia de evitar o aliviar la relajación del piso pélvico cuando es incipiente o moderada, las causas que pueden provocar dicha relajación, así como técnicas para el diagnóstico y tratamiento de esta patología, entre otras cuestiones interesantes.

Para ello, se siguió el objetivo general de enfatizar en las cuestiones relativas al relajamiento del prolapso uterino en relación con el piso pélvico que lo contiene.

Los **objetivos específicos** para este capítulo fueron:

- Describir exhaustivamente partiendo de la definición, transitando por la Etiopatogenia, los factores predisponentes, las diferentes clasificaciones de los prolapsos y su tipología, diagnóstico, tratamientos según su complejidad, posibles complicaciones, prevención de los prolapsos durante y post embarazo, entre otras, así como cuestiones relacionadas con el piso pélvico que los sostiene.

- Enfatizar en los tratamientos profilácticos para evitar la aparición de prolapsos en su relación con una buena mantención del piso pélvico que los contiene, así como luego de su aparición incipiente o moderada.

- Referir algunos métodos actuales de contención y alivio de dicha patología.

Materiales y métodos

Se emplearon métodos teóricos como el histórico lógico, análisis y síntesis, a través de una revisión bibliográfica que permitió adentrarse en tan importante tema de la ginecología. Se apeló además a la experiencia de los autores en dicho tema ofreciendo criterios y posibles tratamientos en consonancia con los diferentes investigadores consultados.

Resultados y discusión

Se obtuvo como resultados, una descripción exhaustiva que parte de la definición, transitando por la etiopatogenia, los factores predisponentes, las diferentes clasificaciones de los prolapsos y sus tipología, diagnóstico, tratamientos según su complejidad, posibles complicaciones, prevención de los prolapsos durante y post embarazo, entre otras, así como cuestiones relacionadas con el piso pélvico que los sostiene.

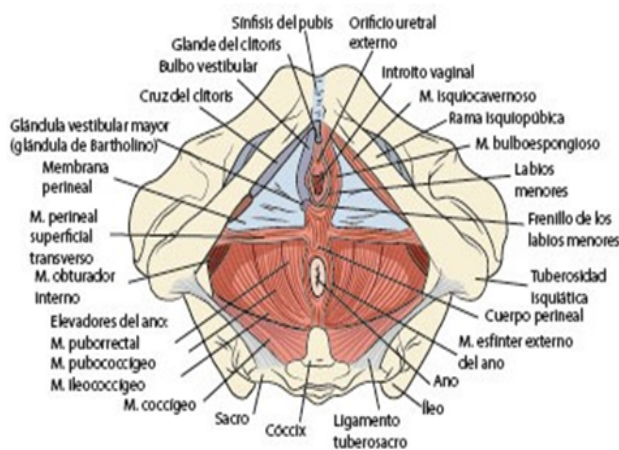
Prolapso: Es el desplazamiento hacia abajo del útero, vagina o ambos sobresaliendo o no del introito vaginal.

Anatomía del suelo pélvico (Ver imagen 4).

El suelo pélvico o periné es un sistema de ligamentos y músculos que ponen cierre al suelo del abdomen manteniéndolo en una posición correcta, además en suspensión con los órganos pélvicos en contra de la fuerza de la gravedad. (Porta & Espuña 2016). De su correcta conservación anatómica depende un buen desarrollo de su función como sostén y arco protector de estas estructuras. Su debilitamiento provoca uno o varios de los siguientes trastornos: Incontinencia urinaria de esfuerzo, prolapsos y disfunciones sexuales. (Porta & Espuña 2016).

El suelo pélvico está conformado por una estructura músculo- aponeurótica que está encargada de contener los órganos en una posición intrapélvica, formado por un diafragma pélvico formado por el músculo elevador del ano (con sus haces ileococcígeo, isquiococcígeo y pubococcígeo), un diafragma urogenital formado por la membrana perineal, el músculo transverso superficial, y el músculo isquiocavernoso; así como el eje suspensorio vaginal y fascia endopélvica. (Porta & Espuña 2016).

Imagen 14. Estructuras musculares y aponeuróticas del diafragma pélvico y el diafragma urogenital en una vista axial



Fuente: Tomado de Hosseinzadeh (2012).

Etiopatogenia. (Sierra et al., 2006).

Los prolapsos se producen cuando los medios de fijación del aparato genital están deficientes, produciéndose de diferentes formas:

- Deficiencia congénita: Mujeres con hipoplasias uterinas, pacientes nulíparas pueden presentar prolapsos uterinos.
- Deficiencia adquirida: Las lesiones secundarias a los partos, relaciones sexuales, instrumentaciones obstétricas, hipoestrogenismo. (Sierra et al., 2006).

En el parto, y las instrumentaciones pueden ocurrir desgarros de los músculos y aunque sean suturados puede producirse mioesclerosis, infecciones, alteraciones en su irrigación, inervación lo que secundariamente lleva a un mal estado funcional del mismo. El déficit de estrógeno interviene también en la debilidad del piso pélvico pues en él se encuentran gran cantidad de receptores estrogénicos, además son los responsables de la formación de fibroblastos a nivel vesical produciéndose también infecciones urinarias a repetición en estos casos (Swift et al., 2005).

Factores predisponentes: (de la Hoz 2015).

- Factores constitucionales: (debilidad en el mesénquima), lo que explica el prolapso en las nulíparas.
- Factores traumáticos: Debido a partos prolongados, instrumentaciones obstétricas y/o desgarros.
- Enfermedades sistémicas: Obesidad.
- Déficit de la función trófica: El declinar ovárico durante el climaterio y la menopausia.

Clasificación de los prolapso: (Giraudet et al., 2017).

- Prolapso de la pared vaginal anterior: Hay descenso a nivel de la uretra y/o de la vejiga.
- Prolapso apical: útero o cúpula vaginal a través del hiato: la colposuspensión se recomienda a las siguientes estructuras:

Al ligamento sacro ciático o sacro espinoso: vía vaginal. A través de suturas no reabsorbibles se devuelve su posición a la vagina.

Al ligamento útero-sacro: habitualmente en pacientes sin útero. Se buscan y disecan los ligamentos útero-sacos y se reinserta a la vagina.

Colposacropexia con colocación de malla (prolene): Malla unida a la vagina por retroperitoneo llegando al promontorio. Hoy en día se puede hacer vía laparoscópica. (Herraiz et al., 2015).

Rectocele: Prolapso de la pared posterior de la vagina y pared anterior del recto.

Cistocele: Prolapso de la pared posterior de vejiga y anterior de la vagina. (Braun et al., 2004).

Prolapso de la pared vaginal posterior: (Cohen 2013).

Rectocele bajo: Es el más frecuente y generalmente está acompañado de un desgarro perineal.

- **Rectocele alto:** Muy infrecuente. Sólo se desgarra el tabique recto vaginal. Habitualmente ocurre en pacientes post-histerectomizadas. Para hacer el diagnóstico es necesario hacer un tacto recto-vaginal. En el rectocele, toda la masa que protruye cabe en el divertículo rectal, en cambio en el enterocele se palpan asas intestinales. En estos casos se podría ver el peristaltismo a través de la vagina.

- **Rectocele medial o lateral:** Es el tipo de rectocele más infrecuente y se corresponde a separaciones centrales (mediales) o laterales. Se repara con el dedo dentro de la ampolla rectal, con reparación del sitio específico de acuerdo al daño que se encuentre.

Tipos de prolapsos:

- Colpocele anterior y posterior: Prolapso de la pared vaginal anterior y posterior Colpocistocele: Prolapso de la pared anterior de la vagina y la vejiga, acompañada en ocasiones por la uretra produciéndose incontinencia urinaria si están alterados los mecanismos esfinterianos de la uretra o pierde su fijación.
- Prolapso uterino: Descenso del útero, generalmente trae consigo el descenso de la vagina, este puede tener a su vez tres grados: (Horst, Silva, 2016; Lima, et al., 2012).

Douglascele - Elitrocele - Cúpula vaginal: Hernia del fondo de saco posterior. (WANG et al., 2008).

Asociaciones.

Cuadro clínico

- Sensación de peso bajo vientre, sensación de cuerpo extraño a nivel vulvar.
- Dolor en región inguinal, sacrolumbar y abdomen inferior.
- Incontinencia urinaria de esfuerzo.
- Dispareunia.
- Infecciones urinarias a repetición.

Diagnóstico (Pedetti et al., 2018).

Es eminentemente clínico.

- Interrogatorio
- Exámen físico.

Tratamiento

- Médico.
- Quirúrgico.

Médico: (Pedetti et al., 2018).

- Edades muy avanzadas.

Patologías que por su severidad contraindiquen la operación:

- Enfermedades cardiopulmonares, metabólicas, entre otras...

Se utiliza: (Atnip 2009).

- Pesarios (Hodgeo Dumont Pellier) con su respectiva extracción y limpieza frecuente.
- Uso de cremas para evitar laceraciones y desgarros durante su colocación.
- Control cada tres meses.

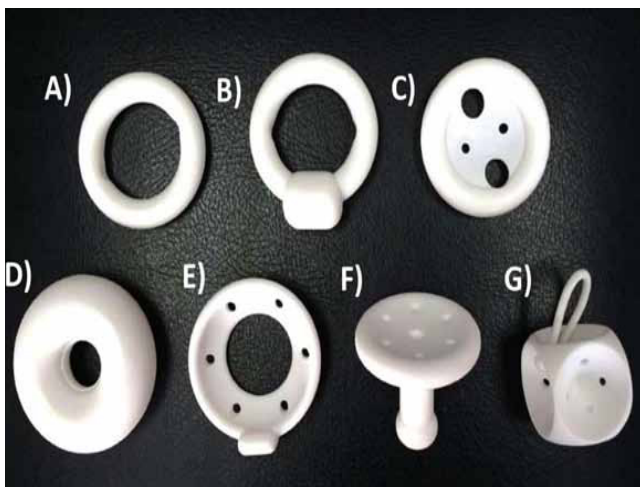
Tipos de pesarios clásicos (Ver imagen 5). (Gómez et al., 2020).

- Anillo y donut: Ambos son pesarios de apoyo, los cuales son muy usados por los ginecólogos por ser fáciles de insertar.

El donut, es más grueso que el del anillo, de gran utilidad para calmar los síntomas de un cistocele o un rectocele. (Gómez et al., 2020).

- Gehrung: Este modelo sirve de apoyo de la vejiga y se usa ante prolapsos de tipo cistocele o rectocele, aunque también puede usarse en prolapsos uterino de grado III.
- Gellhorn: Se usa más en prolapsos de mayores grados. Como es más difícil de colocar y retirar no se recomienda en mujeres que sean activas a nivel sexual, para que no tengan que estar retirándolo. (Gómez et al., 2020).
- Con forma de cubo: Los pesarios de cubo son una buena opción para los prolapsos tipo III y IV, además de los cistocele y rectocele. Por su forma con 6 lados hace un apoyo completo del prolapso. (Gómez et al., 2020).

Imagen 15. Tipos de pesarios



Tomado de: Ralph et al., 2014). <https://scielo.conicyt.cl/fbpe/img/rchog/v79n3/art03-figura02.jpg>

Imagen 16. Pesario de tipo anillo colocado en la vagina



Fuente: Tomado de Luengo-Taberner et al., 2009). <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0210573X08000166-gr1.sml>

Complicaciones: (Espitia-De La Hoz 2015).

- Ulceraciones y traumatismos a nivel de la mucosa vaginal.
- Atipias citológicas inflamatorias.
- Aumento de la secreción vaginal.
- Incarceración cervical del pesario.
- Erosión.

Tratamiento:

Cremas antibióticas, estrógenos locales.

Recomendación:

Cuando se vaya a realizar Papanicolaou se debe retirar el pesario 48 horas antes.

Tratamiento quirúrgico

- Técnica de Mc Donald- Fothergill o de Manchester. (Falcão & Carvalho 2010). Fija los parametrios por sección o plegadura a la cara anterior del istmo uterino. El útero es llevado hacia arriba, el istmo hacia atrás, así corrige la retroversoflexión.
- Técnicas de Halban (Areces et al., 2010).

El autor a diferencia de la técnica de Moschowist, utiliza suturas en número de seis, sagitales, superficiales a través del peritoneo de la pelvis anterior y posterior, incluyendo la cara posterior de la vagina y la anterior del recto. Utiliza sutura absorbible o de absorción tardía.

- **Técnica de Halban I:** Corrección del colpocele y rectocele más puntos de Kelly Incontinencia urinaria de esfuerzo. (Areces et al., 2010).
- **Halban II:** Ídem más amputación del cérvix. (Areces et al., 2010).
- **Halban III:** Ídem más vesico-útero fijación. (Areces et al., 2010).
- Histerectomía total vía vaginal (con resolución del cistocele y/o rectocele con o sin incontinencia de orina de esfuerzo).
- Operación de Neugebauer- LeFort. (Ardila 1966).
- La técnica original de LeFort (colpocleisis parcial), consiste en retirar la mucosa vaginal anterior y posterior, que son unidas, dejando un canal lateral para el drenaje de la cavidad uterina. Es una colpocleisis total.
- Hernia del Douglas. Elitrocele. Douglascele post-histerectomía.

Vía abdominal: ventro fijación. (Ávila et al., 2011).

Reducción del saco herniario, plastia y suspensión de la cúpula vaginal al supra espinoso.

Prevención del prolapso.

- Correcta asistencia del parto.
- Reparación adecuada de los daños anatómicos.
- Reposo post-parto.
- Gimnasia puerperal como continuación de la preparto.

Episiotomía: tema controversial, se aconseja realizar episiotomía selectiva, no hay evidencia sobre su utilidad en la prevención del prolapso.

Relajación del piso pélvico (Lacima & Espuñ 2008).

La relajación del piso pélvico es un problema común en las mujeres. Aproximadamente el 50% de las mujeres que han tenido hijos tienen cierto grado de prolapso genital, sin embargo, sólo 1 o 2 mujeres de cada 10 tienen suficiente sintomatología como para ameritar una corrección quirúrgica.

Sostén anatómico del útero y de la vagina. (Fetton et al., 2015).

Siempre que hablemos de relajación del piso pélvico tenemos que dar algunas nociones de anatomía del piso pélvico. El órgano más importante que presta sostén al útero es la vagina y el tejido más importante que presta sostén a ambos órganos es la aponeurosis pelviana visceral y parietal. Esta aponeurosis envuelve todos los órganos pelvianos y actúa como el “pegamento” entre las diversas vísceras (Lentz, 2012).

Una condensación de la aponeurosis pelviana que cursa desde la parte posterior de la sínfisis púbica hasta la espina ciática constituye el origen de los músculos más importantes en el sostén de las estructuras del piso pélvico, los elevadores del ano. Otra condensación de la aponeurosis pelviana forma los ligamentos cardinales o de Mackenrodt de bastante importancia en el sostén del útero, y otros, a pesar de la creencia popular es menos importantes en el mecanismo de sostén, los úteros sacros (Lentz, 2012).

Dentro de los componentes del piso pélvico tenemos: el músculo elevador del ano, el diafragma pélvico, los ligamentos cardinales, ligamentos uretropélvicos el ligamento pubouretral, fascia vesicopélvica, donde cada uno cumple funciones muy importantes que es el sostén pélvico, ayudando al mantenimiento de la continencia urinaria, y la continencia fecal. (Bourcier et al., 2004).

El diafragma pélvico se divide en el músculo elevador del ano con sus tres ases (pubococcígeo, ileococcígeo e isquicoccígeo) y los músculos coccígeos. (Walker, 2002). El pubococcígeo se forma a partir de las fibras del arco tendinoso en su porción anterior, formando un hiato donde la vagina, el recto y la uretra salen de la pelvis. El ligamento pubouretral sostiene la uretra y permite los movimientos de la uretra (inferiores y posteriores) (Walker, 2002).

La fascia vesicopélvica da soporte a la base de la vejiga. (Whiteside et al., 2004). Los ligamentos cardinales se continúan con la fascia vesicopélvica. Estos ligamentos se extienden desde el istmo uterino hasta la pared pélvica lateral, tienen una forma triangular y gruesa y engloban las arterias uterinas. Cuando se unen a los sacrouterinos o fascia vesicopélvica desempeñan un importante papel en el sostén de la base vesical y del ápex vaginal; por lo tanto, en la fisiopatología del cistocele. (Baker & Fischer 2004).

El centro fibroso del periné está compuesto por once músculos diferentes, que incluyen los músculos transversales superficiales y los profundos. Este centro es muy importante para mantener en tensión el sostén aponeurótico de la pared posterior de la vagina y su correcta reparación durante el parto (episiotomía) sigue siendo de vital importancia en la prevención de la relajación del piso pélvico (Morgan et al., 2010).

Etiología de la relajación del piso pélvico. (Londoño Botero & Hernández, 2015).

Es probable que en la mayoría de los casos de prolapso genital estén asociados con un grado variable de debilidad congénita de la aponeurosis pelviana. Uno o más factores precipitantes pueden desencadenar prolapso genital en mujeres con una aponeurosis pelviana congénitamente defectuosa.

Embarazo. (Pérez et al., 2016).

El aumento de la producción del cortisol y de progesterona podrían “ablandar” el sostén aponeurótico del útero y de la vagina. Si a esto le agrega el aumento del peso del útero grávido (8 a 10 kg cerca del término) es indudable que el embarazo constituye un factor importante en la génesis de la relajación del piso pélvico.

Durante el embarazo, hay un aumento de la presión intraabdominal a medida que aumenta la edad gestacional en consecuencia, a esto, el suelo pélvico realiza un esfuerzo mucho mayor que el que estaba acostumbrado. El embarazo, de por sí, es un riesgo para el suelo pélvico (Guzmán; Díaz; Gómez y Guzmán, 2013).

Muchos autores han realizado hipótesis de que las hormonas que se secretan en el embarazo están estrechamente ligadas y relacionadas con los cambios a nivel de los tejidos conjuntivos, los cuales disminuyen su fuerza tensora, favoreciendo a la incontinencia urinaria, tales como Chaparro, Pérez y Sáez (2013).

Menopausia

La disminución de la producción de estrógenos durante la menopausia donde consecuentemente hay atrofia de los tejidos de sostén aponeuróticos, estos son un factor importante para desencadenar la relajación a nivel del piso pélvico. (Espitia, 2018)

Traumatismos del parto

Posiblemente sea la causa más importante en el desarrollo de la relajación del piso pélvico. El desgarro, estiramiento y compresión de los tejidos de sostén pelvianos que ocurren durante todos los partos vaginales pueden lesionar los tejidos de sostén de la pelvis. Una buena práctica obstétrica y la correcta y oportuna realización de la episiotomía y evidentemente su correcta corrección son la base fundamental para evitar la relajación del piso pélvico (Hassine et al., 2015).

Los desgarros perineales son muy frecuentes en las primíparas, y por ende al ser estos desgarros tan comunes, también será la respectiva reparación del periné. Así que tanto en la episiotomía como en cualquier desgarro se verá afectado el suelo pélvico, quedando secuelas en la mujer y alterando funciones muy importantes como la continencia y las relaciones sexuales (Sánchez y Lara, 2013).

Otros factores

Menos importantes, pero hay que tenerlos en cuenta en los raros casos de relajación del piso pélvico en pacientes sin los factores anteriores. Se cree que la tos crónica, la desnutrición avan-

zada, el levantar objetos pesados, las masas pélvicas, la actividad física agotadora, el tabaquismo, la obesidad, las relaciones sexuales violentas, pueden contribuir a la relajación del piso pélvico. (Bourcier et al., 2004).

Síntomas de la relajación del piso pélvico

Estos varían de acuerdo con las estructuras que se prolapsen. Generalmente, se puede afirmar que el síntoma principal común en todos los prolapsos es la sensación de cuerpo extraño en la vagina.

Cistocele. (Mauroy, Fantoni, & Lapray 2002).

Corresponde al prolapso de la pared anterior de la vagina y se considera como la herniación de la base de la vejiga hacia la parte superior de la vagina. Los síntomas de este prolapso son fundamentalmente la cistitis o la trigonitis que se debe a la congestión venosa y linfática que está vinculada con el prolapso de la parte inferior del tracto urinario. Los nuevos estudios urodinámicos descartan el concepto antiguo de que estos síntomas eran debidos al residuo de orina.

Formas de Clasificarlos: (Kelvi & Maglinte 2003; Boyles Weber & Meyn, 2003).

- Cistocele por distensión.
- Cistocele por desplazamiento.
- Cistocele por despegamiento lateral del arco tendinoso.
- Cistocele Mixto.

De acuerdo con la sintomatología según Baden y Walter, citados por Baker, 2004 . (Baker & Fischer 2004), se clasifica en:

- Grado I. (la vejiga desciende hacia el introito, pero no lo alcanza).
- Grado II. (la vejiga, tensa, desciende hasta el introito).
- Grado III. (la vejiga sobrepasa el introito, presentan sensación de masa en vagina y síntomas urinarios).
- Grado IV. (la vejiga permanece fuera del introito inclusive en reposo causa síntomas obstructivos y urinarios).

Usualmente el examen físico realizado en consulta se complementa con la medida de volumen residual postmiccional medido por cateterización o a través de la ecosonografía, considerándose normal cuando el volumen menor de 50ml. (Keilman 2005). Existen pruebas de investigación (PI) de la función de piso pélvico y cada una de ellas con un valor científico determinado. Dentro de las mismas tenemos con valor práctico importante, pero valor científico limitado: prueba manual de función del piso pélvico, Perineometría, conos vaginales y la electromiografía más retroalimentación. (Bourcier et al., 2004).

Con valor práctico moderado y valor científico bueno tenemos la prueba del cotonete y la ecografía (transabdominal, transperineal, transvaginal y trasrectal). (Dietz 2004; Bourcier et al., 2004).

Según Dietz 2004 la ecografía transperineal juega un importante papel diagnóstico en la uroginecología, permitiendo realizar varias mediciones para el diagnóstico del cistocele como, por ejemplo: la unión uretrovesical, así como su descenso en relación al ángulo uretrovesical

que normalmente es de 900 a 1200, pudiendo aumentar entre los 1600-1800 grados en los pacientes con cistocele, sin embargo en las pacientes con continencia este ángulo no variará. (Dietz 2004).

También se realiza la medición a la sínfisis del pubis. Se va a definir como normal un descenso uretrovesical de 5.1 a 15 mm para mujeres nulíparas sin presencia de alguna patología pélvica y la diferencia entre estas dos medidas será atribuida a ciertas incongruencias en los estudios. (Dietz 2004).

Desventajas de la ecografía (Dietz 2004).

- Operador dependiente, por lo que sería necesaria una amplia experiencia por parte del examinador para obtener resultados de mayor confiabilidad.
- No existen estudios previos que lo relacionen con el grado de cistocele y por lo tanto no se han establecido puntos de corte para los diferentes grados de cistocele.

Dentro de las (PI) con ningún valor práctico, pero con una significación importante científico tenemos: la Urodinamia, medición de presión uretral, Colporectocistouretrografía, Electrodiagnóstico, la Resonancia Magnética Nuclear (RM) y la Tomografía axial computarizada (TAC), esta última utilizada en el diagnóstico de esta patología donde su definición radiológica va a ser el descenso de la vejiga urinaria de más de un centímetro (cm) por debajo de la línea pubococcígea, este como un indicador certero que existe laxitud y cuando es mayor a dos centímetros siempre su conducta será quirúrgica. (Bourcier et al., 2004; Siddall & Rubens 2005).

La resonancia magnética ha sido utilizada en los últimos 10 años para el diagnóstico de cistocele, cuya definición radiológica es el descenso de la vejiga más de 1cm por debajo de la línea pubococcígea, este dato es indicador de laxitud, mientras que un descenso de más de 2cm por debajo de la misma línea es un indicador de necesidad de reparación quirúrgica. (Fielding 2003; Deval, et al., 2003).

La RM (simple o contrastada) se realizará en decúbito supino con flexión de caderas y rodillas simulando la posición sentada, o también puede realizarse en posición supina más decúbito lateral izquierdo (DLI). Las imágenes serán tomadas durante el reposo y además con la maniobra de Valsalva para una demostración acertada del prolapso. Las opciones con la utilización de contraste no son solo para la visualización de la vejiga, sino también para la vagina y el recto. (Lawler 2003; Fielding 2003).

Ventajas de la RMN:

- Facilidad para reconocer si existe simetría del músculo elevador del ano. (Bourcier, A et al (2004)).
- Volumen de los músculos y observar algún defecto. (Bourcier et al., 2004).
- Capacidad de visualización de los tres compartimentos del piso pélvico simultáneamente. (Fielding 2003).

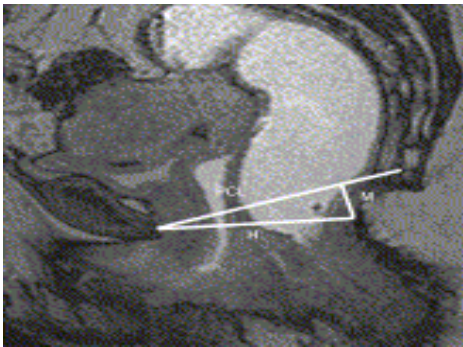
Desventajas

- El costo del estudio (Fielding 2003).

El cistocele puede o no estar asociado a incontinencia urinaria

En el libro de Williams (Ginecología) se define la incontinencia urinaria como la pérdida no controlada de la orina, incluyendo causas como las malformaciones congénitas a nivel del tracto urinario, donde va a coexistir una salida de orina de manera involuntaria. (Hoffman, et al., 2016).

Imagen 17. Defecografía mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN).



Fuente: Tomado de <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2171366915000025-gr4.sml>

Imagen 18. Prolapso uterino por Resonancia Magnética Nuclear (RMN).



Fuente: Tomado de <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2171366915000025-gr2.sml>

Imagen 19. Prolapso uterino grado IV



Fuente: Tomado de <http://www.scielo.org.pe/img/revistas/rgo/v59n3/a03fig01.jpg>

Micción y continencia

En la vejiga urinaria se presenta un ciclo constante: la de continencia y el acto de la micción, requiriéndose que el musculo detrusor de la vejiga con sus esfínteres externo e interno, funcione adecuadamente, igualmente debe de existir una coordinación del sistema nervioso simpático y parasimpático para producirse estos procesos de contracción y relajación y así que se produzca adecuadamente el acto de la micción. (Chiang, Valdevenito & Mercado 2018).

Durante la fase de continencia no puede existir una contracción del musculo detrusor, y en la fase miccional se necesita que el musculo detrusor tenga contractura del mismo, abriéndose los esfínteres permitiendo la salida de la orina. (Chiang, Valdevenito, & Mercado 2018).

Factores de riesgo asociados a Incontinencia urinaria. (Keilman 2005; Danforth et al., 2006).

- Edad avanzada mayores de 60 años.
- Estado peri menopaúsico.
- Consumo de cafeína, alcohol.
- Estados confusionales.
- Medicamentos: diuréticos, psicotrópicos, narcóticos, anticolnéricos, antagonistas alfa adrenérgicos.
- Ingesta de irritantes vesicales: cítricos, condimentos.
- Tabaquismo.
- Constipación crónica.
- Paridad, partos vaginales, peso de recién nacido.
- Historia de cirugías abdominales, ginecológicas y pélvicas.
- Historia de accidentes cerebrovasculares.
- Uso de anticonceptivos orales.

Dentro de los exámenes para el diagnóstico en la incontinencia urinaria causada por stress a otras causas es comprobación de la movilidad uretral. Normalmente en una mujer colocada en posición de litotómica; el meato urinario se encuentra horizontal al piso, este cambiará su posición hacia arriba cuando se incrementa la presión intraabdominal. Puede realizarse utilizando un cotonete en la uretra introduciéndose hasta el cuello vesical, utilizando la maniobra de Valsalva se mide el cambio de orientación del mismo, si es mayor a 30 grados determina que hay hipermotilidad uretral. (Kevorkian, 2004), complementariamente se realiza la medida del volumen residual postmiccional ya sea medido por cateterización o por ecosonografía, considerándose normal un volumen menor a 50ml. (Keilman, 2005).

Uretrocele (Al-Abdulmalek, Al-Thani & Ahmed 2017).

Corresponde a la herniación de la pared posterior de la uretra hacia la vagina asociado al cistoccele generalmente. Su síntoma principal es la incontinencia urinaria de esfuerzo. En caso que existiera un prolapso de vejiga y uretra muy pronunciado se podría producir obstrucción urinaria y la paciente refiere que tiene que introducirse el prolapso para poder iniciar el acto de la micción.

Enterocele (Symmonds et al., 1981).

Corresponde a la herniación de un saco peritoneal que a veces contiene asas intestinales hacia la vagina, el fondo de saco de Douglas. No tiene síntomas específicos, pero algunas pacientes narran sensación de peso bajito o “que algo se le va a salir”.

Rectocele

Consiste en la herniación del recto hacia la vagina. Su síntoma específico es la dificultad para generar presión al defecar. En algunos casos se asocia con constipación. Son básicamente el resultado de defectos en la integridad a nivel del tabique recto vaginal con herniación de la pared rectal en la luz vaginal. (Beck & Allen 2010).

Clasificación:

Baden-Walker utiliza el plano medio vaginal como punto de referencia, un rectocele se puede clasificar en grado I, II, III o IV. (Beck & Allen 2010).

La defecografía es una técnica radiográfica que se define como la expresión en imágenes, del acto de la defecación. Mediante este proceder, es posible determinar los cambios anatómicos y funcionales del recto y el ano, y también los movimientos del suelo pélvico durante la evacuación. (Sanchez et al., 2018).

Los primeros informes relacionados con estudios radiográficos de la dinámica de la defecación fueron realizados en 1952 por Walldén. Posteriormente, en 1964, Burhenne describe la defecografía y en 1984 Mahiedu logra que el examen despierte interés en la comunidad mundial. (Sanchez et al., 2018).

Mediante la defecografía, es posible determinar si existe descenso del suelo pélvico, prolapso rectal o invaginación, presencia de rectocele, contracción paradójica ano rectal, velocidad y eficacia del acto de la defecación y grado de apertura del canal anal. (Sanchez et al., 2018).

Histerocele. (Obregón, Saunero & Díaz 2009).

Es el descenso del útero de su posición normal hacia la vagina. Si el cérvix no llega al introito se considera grado I, si llega al introito, se considera grado II y si lo sobrepasa, sería grado III. Los síntomas obviamente están relacionados con el grado de prolapso pues la principal sensación es de cuerpo extraño a nivel de la vagina. Algunas pacientes narran dolor lumbar por la tracción de los ligamentos.

En pocas pacientes se presenta hemorragia secundaria a la erosión del cérvix. La coincidencia de todos estos prolapsos se denomina, prolapso integral y es común observarlas entre nuestras pacientes atendidas en consulta externa.

Prolapso de cúpula vaginal. (Lainez, 2015).

Consiste en la herniación de un saco peritoneal a nivel de la bóveda vaginal después de una histerectomía vaginal o abdominal. Generalmente podría confundirse con el cistocele lo cual representa un error muy grave, pues la corrección de estos dos prolapsos es muy diferente desde el punto de vista quirúrgico. Su único síntoma es la sensación de cuerpo extraño y solamente el médico muy entrenado puede diferenciar ambos tipos de prolapsos. Se debe sospechar en una paciente que ha sido sometida a una histerectomía previa y más si la misma fue realizada por la vía abdominal existiendo una relajación del piso pélvico.

Diagnóstico de la relajación del piso pélvico. (Dietz & Rojas 2013).

Afortunadamente es la parte más fácil, pues la paciente narra algunos de los síntomas anteriormente descritos y en un gran porcentaje de ellas el prolapso está expuesto, o sea, se ve al simple examen ginecológico. Cuando esto no sucede, se coloca un espéculo y se hace pujar a la paciente. Si aun así no es evidente el prolapso, se coloca una pinza de cuello de un solo diente en el labio anterior del cérvix y se tracciona suavemente mientras se le solicita a la paciente que puje

Profilaxis

La buena práctica obstétrica es la clave fundamental en la prevención de la relajación del piso pélvico. Siempre se recomienda los ejercicios perineales en todas las pacientes que tienen un parto y algunos autores los recomiendan en todas las mujeres desde la adolescencia. (Minoli, 2016).

El entrenamiento correcto y adecuado de la musculatura de piso pélvico (PFMT [pelvic floor muscle training]) tiene una alta efectividad como técnica para tratar disfunciones del suelo pélvico, con una efectividad de hasta el 75%. (Carrasco & Cantalapiedra 2012).

Tratamiento

Esta es la clave del correcto manejo de esta entidad. El hallazgo ocasional de un cistocele durante la toma de una citología no amerita el operar a una paciente. Muchas pacientes toleran algún grado de relajación del piso pélvico y no deben de ser llevadas a cirugías innecesarias. (Lainez, 2015)

Ejercicios perineales

Son importantes en la profilaxis de la relajación del piso pélvico, como ya se dijo los ejercicios perineales. En los grados moderados de prolapso pueden aliviar los síntomas, pero requieren gran constancia y dedicación. Son inútiles en los prolapsos avanzados. Se discute si algunos métodos modernos como la estimulación eléctrica pudieran ser de alguna utilidad. . (Minoli 2016).

Pesarios

Cirugía. (Dietz & Rojas 2013).

Se insiste en que sólo se opera la paciente con sintomatología suficiente para hacerlo. De acuerdo con la estructura prolapsada se orienta el procedimiento quirúrgico (Model et al., 2010).

El uretrocele que presente incontinencia urinaria de esfuerzo se corrige con una colposuspensión con alguna de las técnicas existentes para este procedimiento (Burch, Tannago, técnicas de agujas).

El cistocele, con la llamada plastia anterior que consiste en la plicatura de la aponeurosis pubocervical por debajo de la vejiga y de la uretra además de la extirpación de la pared vaginal redundante.

El rectocele, con la llamada plastia posterior que consiste en la plicatura de la aponeurosis pelviana visceral de la vagina en la región del fondo de saco de Douglas, el tabique recto vaginal y los músculos elevadores del ano, además de la extirpación de la pared vaginal redundante.

El enterocele con la resección y sutura del saco peritoneal herniado y el reforzamiento de las estructuras que lo rodean.

El histerocele, con la histerectomía vaginal es una técnica quirúrgica que requiere toda la preparación y el conocimiento del ginecólogo. Lamentablemente cada vez es más frecuente ver

operar pacientes con relajación del piso pélvico con histerectomías abdominales cuyo futuro es el prolapso de la cúpula vaginal, de manejo quirúrgico muy difícil. (Martínez Sagarra, s.f).

En pacientes jóvenes con deseos de conservar la fertilidad se han usado técnicas de suspensión uterina con mallas de prolene, con buenos resultados, afirma Cohen (2013).

El prolapso de cúpula vaginal, con la suspensión de la cúpula al sacro, con la fijación al ligamento sacro ciático menor o con el cierre de la vagina dependiendo de la edad y la actividad sexual de la paciente.

En todos los procedimientos quirúrgicos de corrección de la relajación del piso pélvico se debe realizar una correcta plastia posterior, pues es en este sitio en donde se le da el soporte necesario a la musculatura del piso pélvico para evitar la recidiva del prolapso.

Conclusiones

- Se ofrece una panorámica exhaustiva del tema visto por diferentes investigadores con aportes en cuanto a la experiencia de los autores.
- Los ejercicios perineales son importantes en la profilaxis de la relajación del piso pélvico, ya que, en los grados moderados de prolapso, pueden aliviar los síntomas, no obstante, requieren de constancia y dedicación, no resultando efectivos en los prolapso avanzados.
- En la actualidad se discute si algunos métodos modernos como la estimulación eléctrica, pudieran ser útiles.

Referencias bibliográficas

- Al-Abdulmalek, A., Al-Thani, A., & Ahmed, B. (2017). Rare case of recurrent fetal familial urethrocele. *Int J Pregn & Chi Birth*, 2(6), 00043. <https://www.researchgate.net/publication/320407628>
- Aradas, J. B., Hernández, R. P., Merenciano, F., Amat, M., Climent, P., & Doria, R. F. (2020). Colposuspensión latero-abdominal laparoscópica: descripción, ventajas y resultados preliminares. *Actas Urológicas Españolas*. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.08.002>
- Ardila, L. M. (1966). Colpocleisis de Le Fort. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*, 17(6), 415-424. <https://doi.org/10.18597/rcog.2647>
- Areces Delgado, G., Manzano, B. R., & Capote Arce, R. (2010). Protocolo de actuación del grupo de Suelo Pélvico en el Hospital Ramón González Coro de La Habana. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(4), 646-653. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000400018
- Atnip, S. D. (2009). Uso de pesarios y tratamiento del prolapso de los órganos pélvicos. *Clínicas obstétricas y ginecológicas de Norteamérica*, 36(3), 541-563. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000300270
- Ávila, F. J. D., Tsin, D., González, E. R. G., Ávila, U. D., Zenteno, M. R. D., & Sandoval, R. J. (2011). Histeropexia laparoscópica con un puerto: una opción en cirugía ginecológica. *Revista Mexicana de Cirugía Endoscópica*, 12(2), 72-79. https://www.academia.edu/63939056/Histeropexia_laparosc%C3%B3pica_con_un_puerto_una_opci%C3%B3n_en_cirug%C3%ADa_ginecol%C3%B3gica
- Baker, R. J., & Fischer, J. E. (2004). El dominio de la cirugía. *Editorial medica panamericana*, 35, 592-603. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=300243>
- Beck, D. E., & Allen, N. L. (2010). Rectocele. *Clinics in colon and rectal surgery*, 23(2), 90. <https://doi:10.1055/s-0030-1254295>
- Billecocq, S., Cornillet-Bernard, M., Valancogne, G., & Deffieux, X. (2020). Rehabilitación pelviperineal. *EMC-Tratado de Medicina*, 24(1), 1-8. [https://doi.org/10.1016/S1634-7358\(20\)43341-8](https://doi.org/10.1016/S1634-7358(20)43341-8)
- Bourcier, A. P., Juras, J. C., Villet, R. M., McGuire, E., & Abrams, P. (2004). Office evaluation and physical examination. Bourcier AP, McGuire EJ, Abrams (eds) Pelvic floor disorders. *Elsevier Saunders, Philadelphia*, 133-148.
- Boyles, S. H., Weber, A. M., & Meyn, L. (2003). Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997. *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(1), 108-115. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.101>
- Braun, H., Rojas, I., González, F., Fernández, M., & Ortiz, J. A. (2004). Prolapso genital severo: consideraciones clínicas, fisiopatológicas y de técnica quirúrgica al momento de su corrección. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 69(2), 149-156. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000200010>
- Carrasco, D. G., & Cantalapiedra, J. A. (2012). Efectividad del entrenamiento de los músculos del suelo pélvico en la incontinencia urinaria: revisión sistemática. *Fisioterapia*, 34(2), 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2011.12.002>
- Ccollatupa Alagon, P. (2020). Colposuspensión al ligamento sacroespinoso versus colposacropexia en el tratamiento del prolapso de cúpula vaginal Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015-2017. <https://hdl.handle.net/20.500.12727/6411>
- Chaparro M, Pérez R, Sáez K. (2013). Función sexual femenina durante el periodo postparto. *Rev Obstetricia y Ginecología Venezolana* [Internet]. [Citado 30 Ene 2017], 73(3), 181-186. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322013000300005&lng=en&tlng=

- Chiang, H., Valdevenito, R., & Mercado, A. (2018). Urinary incontinence in elderly adults. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 232 - 241. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.02.011>
- Cohen, S. D. (2013). Prolapso genital femenino: lo que debería saber. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(2), 202-209. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70151-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70151-2)
- Committee on Practice Bulletins—Gynecology and American Urogynecologic Society. *Pelvic Organ Prolapse*. *Obstetrics & Gynecology*. 2017. e234–e250.
- Danforth, K. N., Townsend, M. K., Lifford, K., Curhan, G. C., Resnick, N. M., & Grodstein, F. (2006). Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 194(2), 339-345. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.051>
- De la Hoz, F. J. E. (2015). Factores de riesgo asociados con prolapso genital femenino: estudio de casos y controles. *Urología Colombiana*, 24(1), 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.uroco.2015.03.003Get>
- Deval, B., Vulierme, M. P., Poilpot, S., Menu, Y., & Levardon, M. (2003). Imaging pelvic floor prolapse. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 32(1), 22-29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12592178/>
- Dietz, H. P. (2004). Ultrasound imaging of the pelvic floor. Part I: two-dimensional aspects. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 23(1), 80-92. <https://doi.org/10.1002/uog.939>
- Dietz, H. P., & Rojas, R. G. (2013). Diagnóstico y manejo del prolapso de órganos pélvicos, presente y futuro. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(2), 210-217. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70152-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70152-4)
- Espitia, F. (2018). Evaluación de la calidad de vida en mujeres climatéricas con prolapso genital luego del uso del pesario. *Rev. Colomb. Menopaus*, 24(4), 7-18. <http://fiadmin.bvsalud.org/document/view/4dyn2>
- Espitia-De La Hoz, F. J. (2015). Complicaciones del uso del pesario con soporte y sin soporte en el prolapso genital completo. *MÉD UIS (Colombia)*, 28(3), 309-15. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192015000300006
- Falcão, F., & Carvalho, G. (2017). Cirugía por vía vaginal. *Revista Catarinense de Medicina*, 23(8), 1-30.
- Fatton, B., Cayrac, M., Letouzey, V., Masia, F., Mousty, E., Marès, P.,... & de Tayrac, R. (2015). Anatomía funcional del piso pélvico. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 51(1), 1-20. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(15\)70032-9](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(15)70032-9)
- Fernández y Fernández-Arroyo, M. (2017). La importancia de los ejercicios de Kegel para la Salud de la Mujer. <https://repositorio.comillas.edu/xmlui/handle/11531/23403>
- Fernandez, C. (2015). Recuperado el 15 de 01 de 2019, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs-mex/gom-2008/gom0811i.pdf>.
- Fielding, J. R. (2003). MR imaging of pelvic floor relaxation. *Radiologic Clinics*, 41(4), 747-756.
- Giraudet, G., Lucot, J. P., Quinton, J. F., & Cosson, M. (2017). Prolapsos genitales. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 53(1), 1-18. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(16\)82392-9](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(16)82392-9)
- Gómez Londoño, M., Echavarría Restrepo, L. G., Henao López, C. P., Campo Campo, M. N., & Sanín Ramírez, D. (2020). Uso de pesario para prolapso de órganos pélvicos durante el embarazo: serie de casos y revisión de la literatura. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 85(3), 270-274. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000300270>
- Guzmán Carrasco P, Díaz López AM, Gómez López D, Guzmán Carrasco R. (2013). *Actuación del fisioterapeuta en el tratamiento integral de la embarazada*. NURE Inv. [Internet]. 2013 [citado 30 Ene 2017]; 63 p. 24 Disponible en: <http://www.nure.org/OJS/index.php/nure/article/download/626/616>.

- Hassine MA, Siala H. Uterine prolapse in pregnancy. *Pan Afr Med J.* 2015; 22: 188. <https://doi:10.11604/pamj.2015.22.188.8077>.
- Herquinio Quintana, A. R. (2020). *Frecuencia de retención urinaria como complicación post operatoria de cirugías de prolapso de órganos pélvicos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza enero 2017–diciembre 2019.* <https://duict.upch.edu.pe/revision-ug/index.php/FAMED/article/view/1374>
- Herraiz, J. L., Lluca, J. A., Catala, C., Oliva, C., Serra, A., Mestre, J., & Calpe, E. (2015). Colposacropexia laparoscópica con malla y anclaje de titanio para la corrección del prolapso de cúpula vaginal. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 58(5), 246-251. *nancy. Pan Afr Med J.* 2015; 22: 188. doi:10.11604/pamj.2015.22.188.8077. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2014.12.005>
- Hoffman, et al. (2016). *Williams Gynecology* (3 ed.). McGraw-Hill Education / Medical. http://125.212.201.8:6008/handle/DHKTYTHD_123/7780
- Horst W, Silva JC. Prolapsos de órgãos pélvicos: revisando a literatura. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 2016, 45 (2), 91-101. <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/79>
- Hosseinzadeh K, Heller MT, Houshmand G. (2012). Imaging of the female perineum in adults. *Radiographics*; 32: E129–E168. <https://doi.org/10.1148/rg.324115134>
- Katya Carrillo G, Antonella Sanguinetti M. (2013). Anatomía del piso pélvico. *REV. MED. CLIN. CONDES*, 24 (2), 185-189. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70148-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70148-2)
- Keilman, L. J. (2005). Urinary incontinence: basic evaluation and management in the primary care office. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 32(3), 699-722. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2005.06.003>
- Kelvin, F. M., & Maglinte, D. D. (2003). Dynamic evaluation of female pelvic organ prolapse by extended proctography. *Radiologic Clinics of North America*, 41(2), 395-407. [https://doi.org/10.1016/S0033-8389\(02\)00118-5](https://doi.org/10.1016/S0033-8389(02)00118-5)
- Kevorkian, R. (2004). Physiology of incontinence. *Clinics in geriatric medicine*, 20(3), 409-425. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2004.04.011>
- Kortman, B. (2016). Recuperado el 15 de 01 de 2019, de <http://extrofia.info/wordpress/wp-content/uploads/2014/12/pubmed2012.pdf>.
- Lacima, G., & Espuña, M. (2008). Patología del suelo pélvico. *Gastroenterología y hepatología*, 31(9), 587-595. <https://doi.org/10.1157/13128299>
- Lainez Lara, E. P. (2015). Prolapso genital femenino: factores de riesgo y manejo clínico quirúrgico en pacientes atendidas en el Hospital Universitario de Guayaquil, en el año 2015 (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina).
- Lawler, L. P. (2003). MR imaging of the bladder. *Radiologic Clinics*, 41(1), 161-177. [https://doi.org/10.1016/S0033-8389\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0033-8389(02)00065-9)
- Lentz, G. M. (2012). Anatomic defects of the abdominal wall and pelvic floor. *Comprehensive gynecology*. 6th ed. *Philadelphia: E Mosby*, 453-74.
- Londoño, M. G., Botero, J. C. C., & Hernández, E. C. S. (2015). Trastornos de la contracción de los músculos del piso pélvico femenino. *Urología Colombiana*, 24(1), 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.uroco.2015.04.002>
- Luengo-Tabernerero, A., Zornoza-García, V., Orille-Nuñez, V., & González-García, C. (2009). Liberación y extracción segura de pesario encarcerado precozmente. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 36(2), 73-75. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2008.01.004>
- MARÍA, J., & SAGARRA, M. Tratamiento quirúrgico de los prolapsos de los órganos pélvicos.

- Martínez Torres JC. (2014). Caracterización de mujeres en edad mediana con incontinencia urinaria y respuesta al tratamiento rehabilitador. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 40(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000100012
- Mauroy, B., Fantoni, J. C., & Lapray, J. F. (2002). Cistoceles. *EMC-Urología*, 34(1), 1-15. [https://doi.org/10.1016/S1761-3310\(02\)72333-5](https://doi.org/10.1016/S1761-3310(02)72333-5)
- Minaire, P., & Jacquetin, B. (1992). The prevalence of female urinary incontinence in general practice. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*, 21(7), 731-738.
- Minoli, S. (2016). Principles and Methods of Physiotherapy After Delivery. In *Childbirth-Related Pelvic Floor Dysfunction* (pp. 155-163). Springer, Cham. https://doi:10.1007/978-3-319-18197-4_13
- Model, A. N., Shek, K. L., & Dietz, H. P. (2010). Levator defects are associated with prolapse after pelvic floor surgery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 153(2), 220-223. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.07.046>
- Morgan, D. M., Larson, K., Lewicky-Gaupp, C., Fenner, D. E., & DeLancey, J. O. (2011). Vaginal support as determined by levator any defect status 6 weeks after primary surgery for pelvic organ prolapse. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 114(2), 141-144. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.02.020>
- Obregón Y, L., Saunero O, A., & Díaz R, S. (2009). Prolapso genital en la maternidad concepción palacios. *Rev. Fac. Med. (Caracas)*, 139-143. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-631565>
- Pérez, Y. A., Torres, J. D. C. M., Adams, E. M. R., González, A. A., & Delgado, J. Á. G. (2016). Prolapso de órganos pélvicos en la mujer. Revisión bibliográfica. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*, 8(S1), 99-110. <http://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/21>
- Picurelli L, Lopez-Olmos J, Sendra A, Tramoyeres A. (1997). Fistula vesicovaginal por cuerpo extraño en vagina. *Actas Urol Esp*, 21, 511-512. <https://www.elsevier.es/en-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-resumen-cuerpos-extranos-vaginales-tres-ejemplos-S0210573X01770645?referer=coleccion>
- Porta, O., & España, M. (2016). Manual de anatomía funcional y quirúrgica del suelo pélvico. Marge Books.
- Ralph, C., Ivanovic-Zuvic, D., Blümel, B., Gonzalez, S., & Pizarro-Berdichevsky, J. (2014). Uso de pesarios en mujeres menores de 65 años con diagnóstico de prolapso de órganos pelvianos: estudio de factibilidad. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 79(3), 161-165. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262014000300003>
- Ramón Musibay E, Borges Sandrino R S (2016). Cuestionarios de calidad de vida en las mujeres con disfunciones del suelo pélvico. *Rev Cubana Obstet Ginecol* vol.42 no.3 Ciudad de la Habana jul.-set. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000300013
- Reátegui Rengifo, Rosa, & Acosta Flores, Silvia. (2013). Importancia de la reducción del prolapso vaginal anterior severo durante el examen clínico y estudio urodinámico, en el diagnóstico de incontinencia urinaria oculta. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 59(3), 161-166. Recuperado en 04 de junio de 2021, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322013000300003&lng=es&tlng=es.
- Romito, K. (2015). Recuperado el 15 de 01 de 2019, de <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=tv1000&Lang=es-us>
- Sánchez MI, Lara JM. (2013). Consecuencias a medio y largo plazo de la episiotomía y los desgarros perineales. *Rev Paraninfo Digital* [Internet]. 2013 [citado 17 Feb 2015]; 18 p.

- Sanchez, F. G., Daben, R. P., Garriz, A. I., Lorenzo, J. V. D. L. C., Diez, A. D. D., & Del Pozo, J. C. (2018). RM pelvica dinamica/RM defecografía. Seram <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/274>
- Siddall, K. A., & Rubens, D. J. (2005). Multidetector CT of the female pelvis. *Radiologic Clinics*, 43(6), 1097-1118. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2005.07.005>
- Sierra, J. M., Galante, I., Prieto, S., Fernández, L., & Silmi, A. (2006). Etiología, patogenia, tipos y clasificaciones de incontinencia urinaria y prolapsos urogenitales. Atlas de Incontinencia Urinaria y Suelo Pélvico, 477-81.
- Stephan WB, Zaaijhan J, du T. (2007). Retention of a vaginal ring pessary in a postmenopausal patient. *SAMJ*, 97, 552. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17952207/>
- Symmonds, R. E., Williams, T. J., Lee, R. A., & Webb, M. J. (1981). Posthysterectomy enterocele and vaginal vault prolapse. *American journal of obstetrics and gynecology*, 140(8), 852-859. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(81\)90074-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(81)90074-0)
- Villalba, F. J. C., & Alapont, F. J. O. (2015). Defecografía mediante resonancia magnética: estudio anatómico y funcional del suelo pélvico. *Imagen Diagnóstica*, 6(1), 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.imadi.2015.02.001>
- Walker, R. (2002). Renal tract obstruction and acute renal failure.
- Whiteside, J. L., Barber, M. D., Paraiso, M. F., Hugney, C. M., & Walters, M. D. (2004). Clinical evaluation of anterior vaginal wall support defects: interexaminer and intraexaminer reliability. *American journal of obstetrics and gynecology*, 191(1), 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.053>
- ZURBANO, J. M. A., CASADO, J. S., & CHAMORRO, M. V. *Urodinámica del prolapso vaginal*. <https://library.co/document/yr3p5omp-urodin%C3%A1mica-prolapso-vaginal-mar%C3%ADa-zurbano-salinas-virseda-chamorro.html>

Climaterio - Menopausia y Osteoporosis

Resumen

La etapa de Climaterio llega a la mujer entre los 45 y 55 años, lapso en el que ocurre la llamada Menopausia o cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva. Cuestiones relativas a la misma se tratan en este capítulo, donde se incluye además de la Osteoporosis, patología de alguna manera asociada a la primera. Para ahondar en la temática se siguió el objetivo de: contribuir al enriquecimiento de temas genéricos de importancia como el climaterio, la menopausia y su relación con la osteoporosis, preferiblemente en mujeres entre 45 y 55 años. Se emplearon métodos teóricos de consulta bibliográfica de los principales especialistas, así como experiencias de los autores, mostrando de forma visual las cuestiones relevantes. Finalmente, se concluyó que son variados los tratamientos para mejorar la calidad de vida de las féminas en esta importante etapa de sus vidas, todo lo cual fue explícitamente expuesto en este documento.

Palabras clave: climaterio, menopausia, osteoporosis.

Abstract

The Climacteric stage reaches women between the ages of 45 and 55, a period in which the so-called Menopause or permanent cessation of menstruation occurs, determined retrospectively. Issues relating to it are discussed in this chapter, which includes, in addition to Osteoporosis, a pathology in some way associated with the former. To delve into the subject, the objective was followed: to contribute to the enrichment of important generic topics such as climacteric, menopause and its re-

lationship with osteoporosis, preferably in women between 45 and 55 years of age. Theoretical methods of bibliographic consultation of the main specialists were used, as well as experiences of the authors, visually showing the relevant issues. Finally, it was concluded that there are various treatments to improve the quality of life of women in this important stage of their lives, all of which was explicitly exposed in this document.

Key words: climacteric, menopause, osteoporosis.

Introducción

En este capítulo se transita desde las definiciones dadas por prestigiosas instituciones, pasando por fisiología, tipos, diagnósticos, sintomatologías, alteraciones, hasta llegar a los tratamientos más recomendados a fin de contribuir a mejorar la calidad de las mujeres cuando transiten por estas etapas de la vida. El avance científico técnico ha traído consigo el perfeccionamiento de técnicas y tratamientos que contribuyen a lo anteriormente expuesto.

Antecedentes

Desde el comienzo de la historia de la humanidad, se empiezan a registrar los eventos posmenopáusicos en los papiros egipcios; posteriormente, filósofos como Aristóteles, Hipócrates y Galeno también estudiaron el proceso del climaterio y la menopausia. Las mujeres están presentes en todos los momentos de la historia, encontrándose referencias del climaterio y de la menopausia desde épocas muy remotas hasta la actualidad. Por primera vez que se registran En los papiros egipcios se registran por primera vez lo relacionado con el tema, denominando las mujeres que no menstruaban, "mujeres blancas", al contrario, las que todavía lo hacían, "mujeres rojas". (Lugones y Ramírez, 2012).

En el libro del Génesis se habla de Abraham y Sara, viejos para poder concebir puesto que Sara no menstruaba y por lo tanto no podía darle hijos tan queridos por su esposo, esta esterilidad era muy mal vista en aquella época, donde debían aumentar y preservar la familia. Pasado largo tiempo Abraham y Sara se encontraron con la presencia de tres ángeles donde estos le prometieron que Sara recuperaría la fertilidad y le daría el hijo que tanto deseaba. (Génesis 21:2, Santa Biblia 1998). Relato mítico religioso que le permitió a Sara tener un Hijo. Muy importante señalarlo, pues desde las escrituras sagradas ya se hablaba de climaterio y menopausia.

Justificación

Se justifica este capítulo, ya que se trata de un importante tema ginecológico que ha sido ampliamente tratado en busca de ofrecer esperanzas de una mejor calidad de vida a las mujeres que arriban a la etapa menopáusica. Es importante la transmisión de conocimientos de manera que conozcan su cuerpo, los cambios que en él se producen y por qué saber, además que existen posibilidades de diversos tratamientos.

Se persiguió el **objetivo general** de: contribuir al enriquecimiento de temas genéricos de importancia como el climaterio, la menopausia y la osteoporosis.

Los **objetivos específicos** fueron:

- Profundizar en los conocimientos médicos relativos al climaterio y la menopausia.
- Relacionar el surgimiento de la Osteoporosis con la aparición de la menopausia, así como las medidas preventivas y terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas, en aras de mejorar la calidad de vida de las mujeres en esa etapa de la vida.

Materiales y métodos

Se emplearon métodos teóricos de consulta bibliográfica de las principales instituciones y especialistas, así como experiencias de los autores, mostrando de forma visual las cuestiones relevantes. Mediante el análisis y la síntesis se adentra al lector de manera lógica en los principales aspectos de una etapa natural, pero a su vez molesta, en la vida de las mujeres. Se describen las diferentes técnicas de tratamientos conocidos a nivel internacional.

Resultados y discusión

El National Institute for Health and Care Excellence (2015), emitió la siguiente definición del Climaterio:

Es la etapa de la vida de la mujer en la que ocurre el paso de la vida reproductiva a la no reproductiva con la respectiva pérdida gradual y progresiva de la función ovárica. Proviene del griego climater, que significa peldaños o escalones, lo que hace referencia a un periodo de transición desde la etapa reproductiva hasta la no reproductiva y se manifiesta 1 año antes aproximadamente en la mayoría de los casos. También se puede definir como síndrome climatérico al conjunto de signos y síntomas que aparecen en la peri menopausia (p. 34).

Menopausia:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la menopausia natural o fisiológica como el “cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas”. Se presenta en mujeres entre los 45 y 55 años; en México se ha visto que en promedio aparece a los 48 años.

Cese de la menstruación según FIGO (6 meses).

Fisiología en la menopausia:

Al inicio de la menopausia se produce una disminución de los niveles de inhibina, hormona que regula a la baja la síntesis de FSH, con niveles de estradiol normales o ligeramente bajos. Estos primeros cambios hormonales dan lugar a un acortamiento de la fase folicular dependiente de estrógenos y, por ende, a ciclos menstruales de menor duración.

Los niveles séricos de la FSH empiezan a aumentar significativamente debido a la atresia de los folículos ováricos y con esto desciende la producción de estrógenos. Es un mecanismo de retroalimentación negativa, porque al encontrarse disminuida la cantidad de estrógenos séricos (principalmente estradiol), a nivel hipotalámico se libera más hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para que en la hipófisis anterior o adenohipófisis reciba la señal de liberar más hormona folículo estimulante (FSH), pero el problema radica en que ya no hay folículos suficientes para la producción.

En esta perspectiva, autores como Rang & Dale 2008) y Vázquez, Morn y Motta (2010), detallarían:

En una mujer en edad reproductiva el estrógeno predominante es el 17 beta estradiol (E2), y en la menopausia el predominante es la estrona, esto se debe a la deficiencia que hay de células de la granulosa con capacidad para producir aromatasa para poder transformar la testosterona en estradiol y aumento de conversión periférica (adipocitos) de la androstenediona que es producida por la capa reticular de la corteza de la glándula suprarrenal), para su transformación en estrona. El descenso de los niveles de estradiol produce una maduración folicular irregular con ciclos ovulatorios y anovulatorios. Cuando se presentan ciclos anovulatorios no se producirá progesterona, por lo que existe un estado de hiperestrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea (p.446).

Menopausia quirúrgica

Es la menopausia debida a la extirpación ovárica. En las pacientes histerectomizadas en las cuales se preservan los ovarios el diagnóstico se realiza a través de parámetros bioquímicos y en este caso se habla de amenorrea quirúrgica.

Peri-menopausia: Período previo a la menopausia, aparición de los primeros síntomas. Es un período que comprende la etapa de transición e incluye el primer año después de la última menstruación.

Post-menopausia: Periodo posterior al establecimiento de la menopausia, según OMS.

Espontánea: Cese fisiológico de la función ovárica alrededor de los 50 años.

Artificial: Cese por cirugía.

Precoz: Cuando ocurre 5 años antes de la edad habitual según OMS y FIGO. (45 años).

Tardía: Cuando ocurre 5 años después de la edad habitual según OMS y FIGO. (55 años).

Relación entre síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y menopausia

El síndrome metabólico, también denominado síndrome X abarca cuatro alteraciones metabólicas, las cuales aumentan el riesgo de la aparición de enfermedades cardiovasculares. (Rojas et al., 2014; Vargas 2011; Danckers 2018).

- **Hipertensión Arterial (HTA):** aumento de la presión arterial.
- **Resistencia a la insulina (RI):** es una condición metabólica central en el que la hormona insulina está reducida a nivel celular, elevándose la concentración de glucemia en sangre al no existir respuesta a la insulina secretada.
- **Dislipidemias:** alteración en los niveles sanguíneos de colesterol y lípidos.
- **Obesidad:** exceso en el organismo de grasa, especialmente del perímetro abdominal, o sea, un aumento de la grasa visceral incrementándose la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

La hiperinsulinemia es uno de los factores que produce un riesgo elevado para la patología cardiovascular. (Gaspard 2009). La resistencia a la insulina provoca hiperinsulinemia alterándose así la curva de tolerancia de la glucosa, trayendo consigo la afección de órganos diana como los ovarios, riñones, y el corazón contribuyendo a la aparición de la hipertensión arterial. Esta RI contribuye al incremento de triglicéridos y aumento del aclaramiento hepático del HDL-c. (Siegel et al., 1996).

La relación triglicéridos/HDL-c constituye un marcador subrogado de resistencia a la insulina y revela una gran probabilidad de placas ateroscleróticas en la carótida. (Masson et al., 2016).

La aparición de los bochornos está estrechamente relacionado con la RI en la mujer posmenopáusica y también a los cambios que aparecen en los niveles de leptina (hormona involucrada en la regulación del peso corporal), encargada de activar el lipostato hipotalámico, enviando una señal de que existe tejido adiposo suficiente, provocando una reducción en la ingesta de alimentos y aumento en el gasto energético. La adiponectina, también conocida como AdipoQ, apM1 es una hormona sintetizada por el tejido adiposo que participa en el metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos, más abundante secretada por los adipocitos involucrada en la RI lo cual implica mayor riesgo de enfermedades crónicas. (Huang et al., 2017).

Otro factor a considerar es la obesidad, la cual estimula la secreción de leptina y resistina, y el riesgo de resistencia a la insulina. Las adipocitocinas son mediadores bioactivos liberados del tejido adiposo incluidos los adipocitos y otras células presentes en los tejidos grasos. Éstas incluyen varias moléculas nuevas y altamente activas liberadas abundantemente por adipocitos como leptina, resistina, adiponectina o visfatina, así como algunas citocinas más clásicas liberado posiblemente por células inflamatorias que se infiltran en la grasa, como TNF- α , IL-6, MCP5061 (CCL-2), IL-1 (9). (Guzik, Mangalat & Korbut 2006).

Otra adipocitoquina, la vistafina se incrementa en la mujer posmenopáusica con síndrome metabólico. Chu et al., 2006).

La grasa produce una serie de citoquinas como TNF-alfa, IL-6, que ayudan a disminuir la sensibilidad de la insulina. (Guzik, Mangalat & Korbut 2006) y siendo pro inflamatorias incrementan el riesgo cardiovascular.

La distribución de la grasa corporal se altera en la posmenopausia, predominando en el abdomen (Cooke & Naaz 2004), la cual era menor en la etapa reproductiva. Por ello, la evaluación de la relación cintura/cadera es de mucha importancia en el diagnóstico de esta entidad. En ratas ooforectomizadas, se afecta la función de la leptina y promueve la génesis de adipocitos (Li et al., 2016).

Estudios realizados en humanos de densitometría de composición corporal indican que en mujeres posmenopáusicas el incremento de grasa en el abdomen es mayor que en las premenopáusicas, diferencia que es atribuida a la disminución de los niveles estrógenos, incrementándose así el riesgo cardiovascular. (Ley, Lees & Stevenson 1992)).

La circunferencia abdominal expresa un riesgo de síndrome metabólico mejor que el de índice de masa corporal. (Reaven 2002), siendo en las mujeres mayor el riesgo metabólico que en los varones (Han et al., 2002).

Cada día gana más importancia el factor del estrés oxidativo como factor precursor de cáncer y de las patologías cardiacas. En la mujer posmenopáusica obesa el estrés oxidativo es mayor que aquella que presenta un peso normal y en aquellas que menstrúan normalmente. (Uppoor et al., 2015).

La terapia hormonal mejora los lípidos y el estrés oxidativo asociado al síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas, cuando es dada desde el inicio del cese de la menstruación. (Sánchez-Rodríguez et al., 2016).

También hay un incremento del colesterol total, LDL-c, los triglicéridos y apolipoproteína A, con una disminución de HDL-c posterior a la menopausia, desencadenando un ambiente aterogénico semejante al del síndrome metabólico. (Gaspard, Gottal & van den Brûle 1995). La concentración del LDL-c se ve incrementada porque disminuyen los receptores hepáticos y hay una elevación de apolipoproteína. (B Jensen, Nilas & Christiansen 1990). La disminución del HDL-c se produce por la disminución de la subfracción HDL-2 que, siendo antiaterogénica, está relacionada a la disminución de los niveles de estrógenos en la menopausia, generando estos cambios, un ambiente propicio para la aterogénesis. (Li et al., 1996).

La hipertensión arterial es otro de los factores importantes en el síndrome metabólico y es además muy frecuente. Sin embargo, varias de las pacientes desconocen la importancia de la toma de la presión arterial, lo que eleva en muchos casos la aparición de muerte súbita. La intervención de los estrógenos es una variable más en todo este complejo sistema de regulación de la tensión arterial. En posmenopáusicas los estrógenos provocan una vasodilatación, pues actúan sobre el óxido nítrico, endotelinas y en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que junto con la disminución de la actividad del sistema autonómico simpático favorece a la disminución de la presión arterial. (Moulana, Lima & Reckelhoff 2011; Maas & Franke 2009).

Por otra parte, los estrógenos actúan a nivel renal disminuyendo la reabsorción del sodio al disminuir la acción del sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumentando la acción del óxido nítrico. Lamentablemente, el estrés oxidativo aumenta en la posmenopausia y con ello se incrementa la presión arterial. (Reckelhoff & Romero 2003).

Al cese de la función ovárica predominan los andrógenos, lo cual aumenta el riesgo de aterosclerosis y alteración del endotelio. (Janssen et al., 2010). El uso de terapias con baja dosis de estradiol transdérmico en pacientes con sobrepeso y obesas, es una excelente alternativa, debido a que incrementa los marcadores de reparación y favorece la reactividad microvascular, sin cambios en los marcadores inflamatorios. (Da Silva et al., 2016).

Otro factor relacionado al síndrome metabólico es la función sexual en la posmenopausia. El síndrome metabólico está asociado con una disminución de la actividad sexual, el deseo y satisfacción. La enfermedad de la arteria coronaria parece ser más prevalente en mujeres con actividad sexual baja. (Yoldemir, Garibova & Atasayan 2019).

Cáncer y menopausia

El período de la menopausia por sí sola no implica que aumente el riesgo de cáncer. Sin embargo, existen cambios en la composición corporal que conllevan a un incremento de la grasa, especialmente la abdominal, que sí pueden aumentar el riesgo de algunos cánceres. La leptina por ejemplo no solo está vinculada al consumo calórico, sino que también a está estrechamente con la proliferación celular. El crecimiento de células cancerosas está regulado por varias señales celulares (STAT3, AP1, MAPK, ERKs) moduladas por la leptina e IL-6, las cuales incrementan la aromatasas, la síntesis de estrógenos y la activación de receptores alfa en las células malignas, llevando a estas células a una mayor proliferación. (Wolfson, Eades, & Zhou 2015).

El tejido adiposo es un conglomerado de adipocitos, precursores estromales, de células inmunes y fibroblastos. La señalización adiposa regula el metabolismo de los ácidos grasos, la homeostasis y la señalización de la hormona insulina a través de factores secretados por los adipocitos como la leptina y adiponectina. (Wolfson, Eades & Zhou 2015).

El tejido adiposo tiene importantes funciones inmunes e inflamatorias que involucran adipocinas como IL-6 y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Se ha demostrado que los adipocitos asociados al cáncer secretan IL-6, una de las citocinas primarias implicadas en la interacción adipocito-célula tumoral. (Wolfson, Eades & Zhou 2015).

El incremento del riesgo de cáncer de mama con la obesidad se observa solo en las mujeres posmenopáusicas, encontrándose un RR de 1,12 (IC 95% 1,01 a 1,24) y 1,26 (IC 95% 1,07 a 1,50) cuando el IMC es de 30 y 35 kg/m², respectivamente. (Xia et al., 2014).

La obesidad aumenta considerablemente el riesgo de padecer de cáncer de endometrio, riñón, colon y vesícula biliar en mujeres posmenopáusicas. Un estudio europeo señala que el exceso de peso es responsable del 6% de todos los cánceres en la Unión Europea, variando entre 3,9% en Dinamarca y 8,8% en España; el mayor impacto de la obesidad en mujeres se observó en cáncer de endometrio (la obesidad es responsable del 39% de los casos), riñón (25%) y vesícula (24%). (Bergström et al., 2001).

Este estudio estima que 36 000 casos podrían haber sido evitados anualmente si se hubiera disminuido en 50% los casos de obesidad. (Bergström et al., 2001).

El estudio WHI con estrógenos solos, después de estudiar a 10 mil mujeres histerectomizadas de 50 a 79 años de edad seguidas por 10 años, mostró un 23% menos riesgo de cáncer de mama en las usuarias de THM (HR 0,77; IC 95% 0,62 a 0,95) (40). En cambio, en las mujeres con terapia combinada el riesgo de cáncer de mama aumentaba 28% (HR 1,28; IC 95% 1,11 a 1,48). (Manson et al., 2013).

Sin embargo, los resultados de este último estudio han sido objetados porque el riesgo se calculó aplicando el modelo de riesgo proporcional de Cox, sin cumplir con las exigencias que tiene este modelo, lo cual invalida sus resultados. Al aplicar otro modelo matemático (Royston & Palmer) a los mismos pacientes del WHI se observó que, después de cinco años, las usuarias de THM presentaron cáncer de mama 1 día antes que las controles. (Aedo et al., 2015).

Alteraciones del sistema nervioso central (SNC) y menopausia

El Reporte Mundial de Alzheimer 2015 estimó que la prevalencia de demencia en los mayores de 60 años fluctúa entre 4,6% en Europa Central y 8,7% en el norte de África y Medio Oriente. (Batsch & Mittelman 2015).

La epidemiología muestra que la enfermedad de Alzheimer es más prevalente en mujeres que en hombres. Los estrógenos facilitan funciones cognitivas superiores al ejercer efectos tanto en la corteza pre frontal como en el hipocampo, facilitando la sinaptogénesis. (Jamshed et al., 2014).

A nivel cerebral existe la presencia de receptores estrogénicos α y β , siendo el más trascendental el α ; en ausencia de estrógenos, proporcionalmente desaparecen los receptores estrogénicos α del cerebro, pudiendo ser reinducidos solo si se reemplazan los estrógenos en forma precoz. Las mujeres ooforectomizadas antes del período de la menopausia van a mostrar una

elevación considerable del riesgo de declinación cognitiva y de demencia. Varios estudios han demostrado neuroprotección cuando la terapia hormonal se inicia en la posmenopausia temprana (mayoritariamente entre los 50 a 60 años). (Vickers 2017).

Existe evidencia científica de que las hormonas sexuales esteroideas ejercen importantes funciones reguladoras a nivel cerebral. Si la reposición hormonal se inicia tardíamente, en cambio, no se van a verificar los beneficios cognitivos que se mencionaron anteriormente. ((Garcia-Ovejero et al., 2005).

Dentro de estas patologías a nivel cerebral tenemos la isquemia, las enfermedades neurodegenerativas como es el caso de la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Parkinson (Arevalo et al., 2015) y otras afecciones mentales como la esquizofrenia (Garcia-Segura et al., 2001).

Los estrógenos, actúan como agentes protectores neuronales frente a las lesiones cerebrales. Los efectos protectores del estrógeno en el cerebro pueden incluir promover la actividad colinérgica, reducir la pérdida neuronal y estimular el brote axonal y la formación de la columna dendrítica, reducir la isquemia cerebral al mejorar el flujo sanguíneo y reducir los niveles de colesterol, y modular la expresión del gen de la apolipoproteína E. (Scott et al., 2012), ayudando a mitigar los síntomas de enfermedades como la enfermedad de Parkinson, disminuyendo también el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer y accidentes cerebrovasculares (Amantea et al., 2005). Además, el estradiol promueve la diferenciación y supervivencia de neuronas en cultivo, así como la reducción de la excitotoxicidad a causa de la liberación excesiva de glutamato (Arevalo et al., 2015).

Muchos genes involucrados en el control de la muerte celular son modulados por los estrógenos, activando la expresión de proteínas antiapoptóticas. Algunos de estos genes son bcl-2 y el bcl-xl (Amantea et al., 2005). Por tanto, el estradiol evita la muerte a nivel neuronal, promoviendo la supervivencia de las neuronas propiciando y favoreciendo una reducción del estrés oxidativo (Amantea et al., 2005).

El estradiol es capaz de inducir la mielinización por las células de Schwann en estudios experimentales. Además, durante la esteroidogénesis, las células de Schwann pueden convertir la pregnenolona en progesterona, sin embargo, no se ha podido observar la expresión de aromatasas en estas células (Garcia-Ovejero et al., 2005).

De igual modo, los oligodendrocitos son capaces de expresar enzimas que participan en la esteroidogénesis, aunque en modelos *in vitro*, estas células son capaces de producir la pregnenolona y la progesterona, pero no el estradiol. Además, en estas células tampoco se pudo observar la expresión de aromatasas en condiciones normales (Garcia-Ovejero et al., 2005).

En numerosos estudios, se ha podido observar que el estradiol es capaz de inducir la proliferación de las células de Schwann y la síntesis de la proteína básica de la mielina producida por los oligodendrocitos. (Arevalo et al., 2010).

Dificultades cognitivas durante la Perimenopausia

Durante el período de la perimenopausia a menudo se asocia a quejas subjetivas de memoria. Varias investigaciones indican que entre un tercio y dos tercios de las mujeres en esta etapa de la vida reconocen dificultades amnésicas (Obermeyer y Sievert, 2007; Sullivan y Fugate, 2001).

Greendale et al (2009), demostró en un estudio de diseño multicéntrico longitudinal, donde se evaluaron por cuatro años una muestra (n=2362) de mujeres en transición menopáusica, donde reportó dificultades en la memoria episódica y del aprendizaje verbal durante la prime-

nopausia, sin embargo no se registró ese deterioro en las otras etapas de la vida reproductiva femenina previas a la menopausia (premenopausia y perimenopausia temprana), tampoco en sus etapas posteriores a la menopausia (posmenopausia).

En un estudio realizado por Epperson, Sammel y Freeman (2013) con un seguimiento en los distintos estadios de la vida reproductiva, y evaluando sus funciones cognitivas, la memoria verbal y velocidad de procesamiento con un total de 403 mujeres, reportando en sus resultados una disminución en la performance de memoria verbal al acercarse hacia la menopausia.

Podemos afirmar que las hormonas ováricas influyen de manera considerable en los procesos más complejos de la psiquis: la cognición, la regulación de las emociones, y la conducta. Tanto la progesterona como los estrógenos propician efectos múltiples benéficos a nivel del sistema nervioso central, aportando una neuroprotección y una neuromodulación. (Foy et al., 2010; Li, Cui y Shen, 2014; Maki y Dumas, 2009; McEwen et al., 2012. La reducción drástica de estas hormonas durante la perimenopausia, provoca una pérdida de dichos efectos neurales benéficos, y con ello tarde o temprano una disminución en el funcionamiento mental normal, incrementándose así la vulnerabilidad a la aparición de la depresión y a los problemas cognitivos.

Diagnóstico:

El diagnóstico de síndrome climatérico/menopausia se debe fundamentar en los síntomas que presenta la paciente, por lo que se deberá elaborar una historia clínica adecuada, abordando especialmente los siguientes puntos:

Anamnesis

Examen físico:

La Enfermedad cardiovascular es abordada magistralmente por los autores Carranza 2011; Alvarado-García 2015; Martin& Barbieri 2017), los cuáles coinciden en emitir el criterio especializado siguiente:

Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, ya que en el hígado la disminución estrogénica favorece una disminución del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y del catabolismo del ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL); también se ha visto que existe mayor resistencia a la insulina. Además, los estrógenos favorecen la liberación de óxido nítrico y prostaciclina, por lo que favorecen indirectamente la vasodilatación (p.112).

Osteoporosis:

Los estrógenos juegan un papel importante en la regulación del calcio sérico, ya que inhiben la resorción ósea y aumentan la liberación del factor de crecimiento transformante-beta que estimula la osteogénesis potenciando la diferenciación osteoblástica y la síntesis de matriz osteoide, al mismo tiempo que inhibe la diferenciación de osteoclastos y la síntesis de metaloproteasa de la matriz (MMP), que degrada la matriz ósea.

Genitourinarios:

Por la deficiencia estrogénica, no hay formación de todas las capas celulares de epitelio vaginal; hay disminución de los fibroblastos a nivel de la vejiga; además hay disminución de colágeno, vascularización y secreción, lo que hace que exista una fragilidad de la mucosa vaginal, alcalinización del pH y lubricación deficiente; también a nivel de la uretra y vagina hay cambios citológicos en la mucosa. Todos estos cambios conducen a la atrofia urogenital, provocando sequedad y prurito vaginal, así como: dispareunia, disuria, urgencia miccional e incontinencia urinaria.

Psicológicos:

Los niveles de serotonina disminuyen en la etapa de la menopausia. La disminución de este neurotransmisor se asocia fundamentalmente con cambios en el estado anímico, labilidad emocional, alteración del ciclo sueño-vigilia y disminución de la libido.

Bochornos:

Autores como Martin & Barbieri (2017); Núñez (2019), indican:

Existirá una sobreexpresión de los receptores de serotonina (5-HT_{2A}), que se ha vinculado a una fuerte disfunción del centro termorregulador a nivel del hipotálamo. La sensación de calor se origina por una vasodilatación periférica inapropiada con aumento del flujo sanguíneo cutáneo (p. 34).

Síntomas a corto plazo: (Monsalve et al., 2018).

- Sofocos.
- Sudoración.
- Palpitaciones.
- Parestesias.
- Cefalea.
- Vértigos.
- Nauseas.
- Insomnio.

Síntomas a mediano plazo

- Atrofia genital.
- Sequedad vaginal.
- Dispareunia.
- Prurito genital.
- Prolapso genital.

- Cistocele.
- Rectocele.
- Incontinencia urinaria.
- Disuria.
- Polaquiuria.
- Tenesmo vesical.

Síntomas a largo Plazo: (Monsalve et al., 2018).

- Alteraciones cardiovasculares.
- Osteoporosis.
- Aterosclerosis.
- Riesgo de trombosis.
- Fragilidad ósea.
- Alzheimer.

Vigilancia integral: Se deben solicitar estudios de laboratorio y a las mujeres que se encuentren en la peri-menopausia, con la finalidad de identificar factores de riesgo para patologías que se sobre expresan en esta etapa por la disminución de la influencia hormonal de estrógenos.

Alteraciones metabólicas en el climaterio

Luego de la menopausia se produce un aumento de la intolerancia a la glucosa y alteraciones en el perfil lipídico. Según Vargas et al. (2013):

Aumento del Colesterol Total, de las LDL-C, de los triglicéridos y de la lipoproteína suba (Lpa), así como en la distribución de la grasa corporal con un aumento de la misma a nivel abdominal (distribución androide). Las alteraciones de la menopausia en sí se suman a las provocadas por el envejecimiento. Hay una mayor prevalencia de hipertensión arterial y de insulino resistencia. Estas alteraciones hacen que en esta época de la vida se observe con frecuencia la aparición del denominado síndrome metabólico, con el aumento lógico de las enfermedades cardiovasculares. (p. 34)

Estudios complementarios (Ayala-Peralta 2020).

- **Citología cervical:** Para la detección oportuna de cáncer cérvico-uterino.
- **Perfil lipídico:** Para la detección precoz y oportuna de riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, además de poder evaluar la presencia de un síndrome metabólico.
- **Glucosa sérica:** Por el aumento de la resistencia a la insulina, que pudiera aparecer en esta etapa, además de evaluar la presencia de síndrome metabólico.
- **Ecografía de mamas-Mamografía:** En caso de iniciar terapia hormonal aumenta el riesgo de cáncer de mama, por lo que en caso de ser necesario se usará de forma comparativa.
- **Ecografía pélvica:** Descartar patología uterina, patología ovárica y/o endometrial, miomatosis uterina, cáncer de ovario, cáncer de endometrio. El inicio de la terapia hormonal con estrógenos aumenta la probabilidad de hiperplasia endometrial y cáncer endometrial.

- **Examen de orina:** Descartar infección de vías urinarias.
- **TSH sérica:** Ante la presencia de amenorrea secundaria, siempre se deberá descartar hipotiroidismo.
- **Densitometría ósea:** Aumenta el riesgo de presentar osteoporosis (descartar) en mayores de 60 años. Estima el contenido mineral óseo (para establecer el riesgo de fractura. (on Osteoporosis, N. C. D. P & Prevention 2001).
- Rutina completa de laboratorio
- **Determinaciones hormonales:** en fase folicular temprana espontánea o previa deprivación con progesterona, (ver alteraciones del ciclo).
 - FSH, LH y Estradiol.
 - Fosfatasa alcalina ósea.
 - Calcio en sangre y orina de 24 horas.
 - Calcio/creatinina en orina en 24 horas: si es mayor a 0,11 pierde calcio.
 - Fósforo en sangre y en orina de 24 horas.
 - Determinación de vitamina D.

Tratamiento

El tratamiento es abordado por autores como Vargas et al., 2013) y Felsenberg et al. (2002), los cuáles recomiendan:

La principal indicación terapéutica son los síntomas vasomotores (bochornos), con la finalidad de mejorar la calidad de vida. El tratamiento debe ser individualizado para las condiciones y síntomas de cada paciente en particular. Se podrá ofrecer tratamiento hormonal sustitutivo (THS) y no hormonal. Actualmente no está indicada la terapia hormonal sustitutiva (THS) para la prevención de enfermedades crónicas como enfermedad cardiovascular, osteoporosis y demencia. (p. 54)

Formas del tratamiento:

Esquemas de terapia hormonal sustitutiva.

- **Terapia cíclica:** estrógenos de 1-25 días y progestágenos los últimos 10 a 14 días de haber iniciado estrógenos).
- **Cíclico-combinado:** estrógenos de 1-25 días + progestágenos de 1-28 días).
- **Continuo cíclico:** estrógenos diariamente y progestágenos después de 14 días de haber iniciado los estrógenos por 14 días.
- **Continuo combinado:** estrógeno más progestágeno diario, sin descanso.
- **Intermitente combinado:** estrógenos diariamente + progestágenos por tres días con tres días de descanso.

Tabla . Tratamientos hormonales y métodos.

Tratamiento hormonal	Método
Estrógenos solos	Continuo
Estrógenos (21 días) + Progestágeno (10 - 14días)	Combinado secuencial con intervalo libre
Estrógenos continuos + Progestágenos 10 -140 de cada mes (12 - 14días) o Estrógenos continuos + Progestágenos 140 -280 de cada mes (12 - 14días)	Combinado secuencial sin intervalo libre
Estrógenos continuos + Progestágenos gestacionales (4 veces al año)	Combinado estacional
Estrógenos continuos + Progestágenos continuos	Combinado continuo
Estrógenos continuos+ Progestágenos intermitentes (3 días SI - 3 días NO).	Ciclosecuencial

Fuente: Confeccionado por los autores.

En 2015, la Sociedad de Endocrinología sugirió calcular el riesgo cardiovascular para cáncer de mama antes de iniciar THS. Según Felsenberg et al. (2002):

El tiempo de prescripción de la terapia hormonal se debe individualizar a cada paciente, pero se aconseja que la terapia combinada se deje en un periodo menor a tres años y la terapia estrogénica simple por un periodo de siete años. Se deberá realizar un seguimiento en los primeros tres a seis meses de reemplazo hormonal para valorar la eficacia y tolerancia en cada paciente, para propiciar un buen apego al tratamiento. (p. 87)

Contraindicaciones de la terapia hormonal de reemplazo (THR). (Gambacciani, M et al., (2017).

Absolutas:

- Cáncer de Mama, tumores estrógeno-dependiente.
- Enfermedad tromboembólica.
- Enfermedad hepática activa.
- Insuficiencia hepática crónica grave.
- Hemorragia genital anormal de causa desconocida.
- Porfiria.
- Melanoma.

Relativas:

- Miomatosis uterina.
- Hiperlipidemia.
- Diabetes Mellitus.
- Terreno varicoso en miembros inferiores.

- Hipertensión arterial severa.
- Migraña.
- Litiasis vesicular.
- Hiperplasia endometrial previa.
- Otosclerosis.

Hormonoterapia

En pacientes que conservan su útero se debe realizar protección endometrial con progesterona, así como también en pacientes histerectomizadas con diagnóstico de endometriosis. La terapia estrogénica sin oposición se utiliza en pacientes histerectomizadas (Harrop et al., 2004); (Panastassiou et al., 2012).

Tibolona

- Esteroide sintético derivado del noretinodrel. Se comporta como estrógeno, progestágeno y andrógeno débil.
- Mejora la sintomatología climatérica, previene la osteoporosis y la atrofia urogenital.
- No estimula al endometrio.
- Indicada en mujeres con uno o dos años de menopausia, con y sin útero Dosis: 2,5 mg/día dosis convencional, oral, en forma continua.
- Baja dosis: 1,25 mg/día a 2,5 mg/día.

Estrógenos

Vía oral baja dosis:

- 17 beta estradiol micronizado: 1 mg/día 2mg/día.
- Valerianato de estradiol: 1 mg/día 2mg/día.
- Estrógenos conjugados equinos 0,300 mg/día a 0,625mg/día.
- Vía transdérmica y percutánea a bajas dosis.
- Estradiol transdérmico (parche) de 25 mcg/día - 50mcg/día.
- Estradiol percutáneo (gel): 75 mg/día 150mg/día
- Vía vaginal: óvulos y crema. Estriol 0,5 gr (óvulos y crema).

Progestágenos

- Progesterona micronizada: continuo: 100mg/día o cíclico: 200 mg/día por 10 a 14 días
- Acetato de Norestisterona 1 mg/día - 2 mg/día.
- Didrogesterona: 5mg/día.
- Dienogest: 2mg/día.

- Acetato de Medroxiprogesterona: 5mg/día
- Opciones transdérmica: Levonorgestrel 10 ug /día.
- DIU liberador de Levonorgestrel: 20ug.
- Acetato de Ciproterona: 1 mg/día. Drospirenona 2 mg/día.
- Vía transdérmica a bajas dosis.
- Acetato de Norestisterona: 125 µg/día 250 µg/día.
- Vía vaginal a bajas dosis.
- Progesterona micronizada: 100 mg/día - 200 mg/día.
- Tibolona: 2,5 mg/día o 1,25 mg/día.

Tratamiento de los bochornos: Dentro de estos medicamentos tenemos a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina; antidepresivos que son considerados de primera línea en mujeres que no pueden tomar estrógenos.

- Paroxetina. 7,5mg/día, noche.
- Venlafaxina. 37,5 mg/día.
- Desvenfalaxina: 100mg/día.
- Gabapentina: 600-900 mg/día.
- Clonidina: 0,1 mg/día.
- Citalopram: 10mg/día- 40mg/día.

Fitoestrógenos:

Extracto de la Cimicífuga racemosa contiene una fitohormona carente de acción estrogénica en útero y mama. Alivia síntomas climatéricos (Papanastassiou et al., 2012).

Manejo de la sintomatología adversa de la terapia hormonal

Se pueden presentar diversos síntomas, entre ellos:

- Cambios del estado del humor.
- Tensión en las mamas.
- Aumento de peso.
- Cefalea.
- Intolerancia a la progesterona.

Tratamiento no farmacológico: (Torres & Torres 2018).

Consiste en un cambio en el estilo de vida, por lo que se deberá hacer énfasis en:

Dieto-terapia

- Disminuir el consumo de grasas saturadas.
- Evitar el consumo de azúcares refinados.
- Aumentar la ingesta de agua y alimentos ricos en fibra.
- Consumir una adecuada cantidad de calcio y vitamina D.
- Control del peso e índice de masa corporal (IMC).
- Hacer ejercicio.
- Aérobico, por lo menos 30 minutos, 3 veces a la semana.
- Evitar el alcohol y las bebidas que contengan cafeína.
- No fumar.

Fitoestrógenos: (Elias, Pereira & Hernández 2007).

Los ensayos clínicos son muy pocos y no concluyentes, pero se sabe que la potencia estrogénica es menor que la de estrógenos sintéticos.

- Camote mexicano.
- Valeriana.
- Lignanos.

Algunas fuentes naturales de Lignanos: son las semillas de calabaza, sésamo, girasol y amapola, granos integrales, especialmente el salvado, y algunas frutas como las bayas o frutas del bosque. (Elias et al., 2007).

Cumestanos. (Elias, Pereira & Hernández 2007).

Es un producto de oxidación de pterocarpano que son similares a la cumarina. Estas fuentes de alimentos son ricos en isoflavonas que incluyen arvejas, frijoles pintos, frijoles de lima, y especialmente la alfalfa y los brotes de trébol.

Algunos autores como Navarro, Montalban, Brown y Thomas en estudios que realizaron pudieron determinar que la recomendación diaria de isoflavonas es de 30 a 50 mg al día. (Navarro & Montalban 2000) y (Brown et al., 2002).

Osteoporosis

Definición: Se denomina Osteoporosis a la pérdida cuantitativa del tejido óseo que produce una disminución de la resistencia biomecánica del hueso y, por consiguiente, facilita la aparición de fracturas ante traumatismos mínimos (Anselmetti et al., 2013 y Siris et al., 2014).

Diagnóstico: (Vizcaino, Saldaña & Collado s.f).

Dolor por aplastamiento vertebral, dura de 15 días a 3 meses. Luego malestar en la zona afectada.

Pérdida de Talla: por aplastamiento vertebral.

Fracturas: ante traumatismos mínimos.

Las más frecuentes: de la muñeca (Puteau Colles), del cuello de fémur y los aplastamientos vertebrales

Determinación de factores de riesgo: (Hermoso, 2003).

- Factores Genéticos.
- Factores Alimentarios.
- Es más frecuente en pacientes que son delgadas.
- La obesidad produce mayor conversión de andrógenos a estrógenos y el peso estimula la formación ósea.
- Trastornos de la absorción.
- Anorexia Nerviosa.
- Sedentarismo.

Exámenes complementarios:

- Radiografía simple.
- Densitometría mineral ósea (DMO)

El diagnóstico de la osteoporosis primaria postmenopáusica se debe realizar mediante la DMO. La Densitometría ósea, es abordada en las investigaciones realizadas por los científicos Black (2016); Schousboe, et al, (2013) y Holick, et all, (2011), quienes argumentan:

La técnica de elección para medir la DMO es la absorciometría de fuente dual de rayos X (densitometría ósea o DXA). La medición se realiza en columna lumbar y fémur proximal (cuello de fémur y cadera total). Según los expertos la medición mediante DXA solo debería realizarse en el tercio distal del antebrazo cuando no sea factible la medición en columna lumbar o en fémur proximal. La DXA tiene una alta especificidad para la predicción del riesgo de fractura, pero una baja sensibilidad. El riesgo aumenta de manera exponencial a medida que desciende la DMO. (p. 121)

Tratamiento

- Higiénico dietético:
- Ejercicio.
- Calcio + vitamina D.

Recomendación: Se recomienda una ingesta diaria de calcio entre 1.000 y 1.200 mg y que proceda en su mayor parte de la dieta habitual. Se recomienda la toma diaria de 800 UI de vitamina D en los siguientes casos:

- Pacientes con osteoporosis.
- Personas mayores de 65 años con riesgo de fractura.
- Personas con déficit de vitamina D.
- Personas con una exposición solar limitada.
- Personas con un aporte de calcio inadecuado (menos de 700-800 mg diarios). (Holick et al., 2011); Mithal, et al, 2014)

Farmacológico: la siguiente medicación está avalada por la Food and Drug Administration (FDA).

- Bifosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato)

Alendronato sódico: está aprobado para prevención 5mg diarios o 35 mg semanales) y para tratamiento: 10mg diarios o 70mg semanales en la osteoporosis post menopáusica. Este reduce la incidencia de fracturas vertebrales y femorales en un 50% aproximadamente.

Risedronato sódico: está aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. (5mg diarios o 35 mg semanales) Reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 40% y de fémur en un 30% (Holick et al., 2011 y Mithal et al., 2014).

Los posibles efectos adversos son: Desórdenes gastrointestinales (disfagia, esofagitis, úlceras) luego de la toma. La paciente podrá desayunar aproximadamente a los 30 - 45 minutos de la toma de la medicación. La ingesta semanal es generalmente mejor tolerada.

Ibandronato: 150mg por mes en una sola toma.

En la actualidad se cuenta con ibandronato IV, que se administra en bolo cada tres meses.

Ácido Zoledrónico 4mg. Este bifosfonato se administra inyectable una vez al año.

Calcitonina: está aprobada en mujeres con por lo menos 5 años de postmenopausia. Se aplica una dosis intranasal en spray o inyectable. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales aproximadamente en un 21 %. Generalmente bien tolerada, pero puede producir rinitis ocasionalmente.

Raloxifeno: modulador selectivo del receptor estrogénico aprobado para prevención y tratamiento de osteoporosis postmenopáusica. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 40%. Efectos adversos: sofocos y trombosis venosa profunda. Reduciría el riesgo de cáncer de mama estrógeno dependiente.

Tratamientos intervencionistas

Para Anselmetti (2013), las fracturas vertebrales por compresión son complicaciones frecuentes de la osteoporosis y continúa:

Su incidencia en Europa ha sido estimada alrededor de uno por ciento de las mujeres entre los 50 y 79 años de edad. Los analgésicos por vía oral (AINE, tramadol, opiáceos mayores), el reposo relativo, las ortesis y la rehabilitación son los pilares fundamentales de la terapia en estos casos. Cuando no se controla el dolor de manera satisfactoria en estos pacientes puede valorarse la indicación de tratamientos mínimamente intervencionistas como los que se exponen a continuación, pues como el dolor es el problema que más frecuente aparece, también podrían desarrollar deformidades en la columna vertebral provocándoles dificultades en la movilidad y la funcionalidad, así como disminución en la función pulmonar. (p. 4)

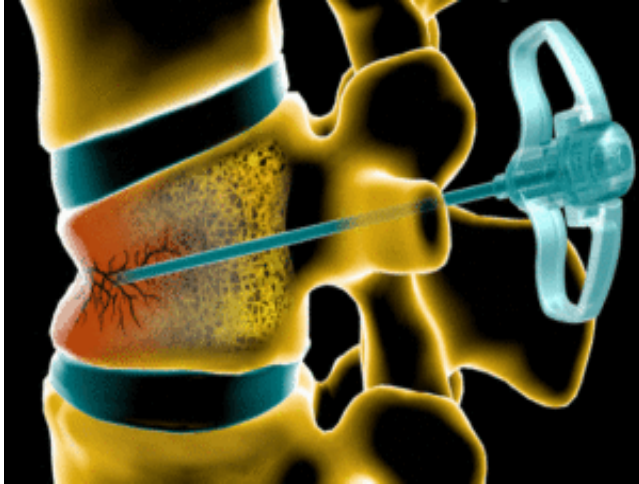
Vertebroplastia

Mithal, et al, (2014), al abordar la vertebroplastia, especificaría:

Es un procedimiento percutáneo mínimamente invasivo, que se utiliza en el tratamiento de fracturas vertebrales o aplastamientos osteoporóticos mediante la inyección de polimetilmetacrilato (PMMA) directamente dentro del cuerpo vertebral. La resonancia nuclear magnética (RNM) es una prueba diagnóstica esencial ya que en las secuencias las fracturas agudas presentan edema a nivel óseo y además excluye fragmentos óseos que puedan invadir el canal medular. La vertebroplastia fue originalmente desarrollada en 1984 por Deramond y Galibert; en 1987 se pre-

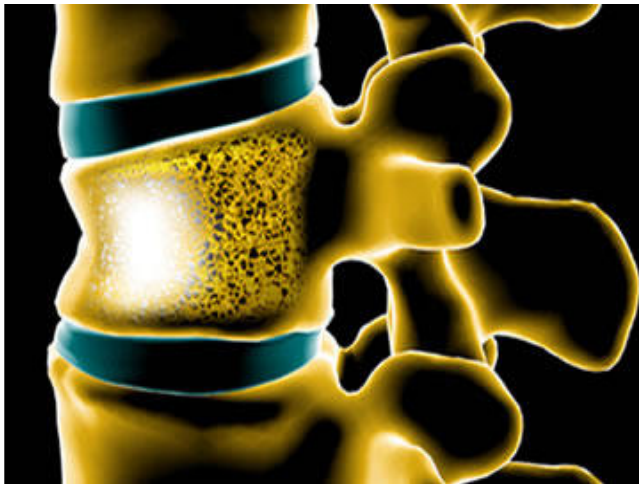
sentó como una técnica percutánea para estabilizar vértebras afectadas por hemangiomas. Las contraindicaciones de la técnica son las habituales, presentar alergia al contraste, coagulopatías, espondilodiscitis, estado general muy débil, fracturas vertebrales con rotura del muro posterior e invasión del canal medular o bien que exista déficit neurológico y pérdida de la altura vertebral superior al 60 (P.98). (Ver imagen 10).

Imagen 20. Técnica de Vertebroplastia.



Fuente: Tomado de <http://www.medicinadeldolor.com.mx/wp-content/uploads/2016/07/Vertebroplastia.gif>

Imagen 21. Técnica de Vertebroplastia.



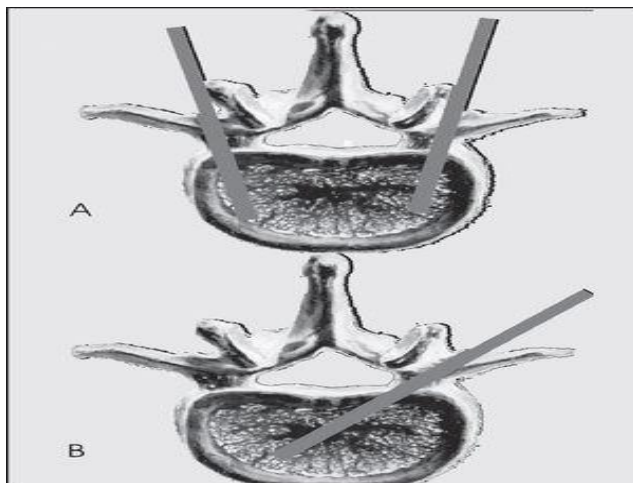
Fuente: Tomado de https://www.clinicadecolumnayortopediaentoluca.com.mx/index_htm_files/1016.jpg

Cifoplastia (Ver imagen 11)

A opinión de Mithal et al. (2014), sobre La cifoplastia, precisaría:

Es un procedimiento percutáneo similar a la vertebroplastia, pero en el que se introduce un balón de cifoplastia dentro del cuerpo vertebral afectado que posteriormente se rellena de cemento. Se consigue estabilizar la fractura, disminuir el dolor y corregir la deformidad (p. 223).

Imagen 22. Técnica de Citoplastia



Fuente: Tomado de <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/thumbnail/13057075:29v31n01-13057075fig03.jpg?>

En la imagen A: denominado acceso transpedicular; que es la vía de abordaje que se requiere para la realización de la cifoplastia (dos accesos).

En la imagen B: denominado acceso laterotranspedicular; es un trayecto oblicuo accediendo a la región central del cuerpo vertebral. Esta técnica e acorta el tiempo del procedimiento.

Conclusiones

- Se expusieron las principales consideraciones acerca del climaterio, la menopausia y su relación con la osteoporosis en mujeres entre los 45 y 55 años preferiblemente, desde la perspectiva de diferentes especialistas, bibliografía actualizada e instituciones de reconocimiento internacional.
- Son variados los tratamientos tanto previo como pos etapa, para mejorar la calidad de vida de las féminas en este importante transitar de sus vidas, todo lo cual fue explícitamente detallado en este documento.

Referencias bibliográficas

- Aedo, S., Cavada, G., Blümel, J. E., Chedraui, P., Fica, J., Barriga, P.,... & Campodónico, Í. (2015). Women's Health Initiative estrogen plus progestin clinical trial: a study that does not allow establishing relevant clinical risks. *Menopause*, 22(12), 1317-1322. <https://doi:10.1097/GME.0000000000000472>
- Alvarado-García, A., Hernández-Quijano, T., Hernández-Valencia, M., Negrín-Pérez, M. C., Ríos-Castillo, B., Valencia-Pérez, G. U.,... & Sánchez-Aguirre, F. (2015). Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(2), 214-225.
- Anselmetti, G. C., Bernard, J., Blattert, T., Court, C., Fagan, D., Fransen, H... & Siddiqi, M. A. (2013). Criteria for the appropriate treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. *Pain Physician*, 16(5), E519-E530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24077202/>
- Amantea, D., Russo, R., Bagetta, G., & Corasaniti, M. T. (2005). From clinical evidence to molecular mechanisms underlying neuroprotection afforded by estrogens. *Pharmacological Research*, 52(2), 119-132. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.03.002>
- Arevalo, M. A., Azcoitia, I., & Garcia-Segura, L. M. (2015). The neuroprotective actions of oestradiol and oestrogen receptors. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(1), 17-29. <https://doi.org/10.1038/nrn3856>
- Arevalo, M. A., Santos-Galindo, M., Bellini, M. J., Azcoitia, I., & Garcia-Segura, L. M. (2010). Actions of estrogens on glial cells: implications for neuroprotection. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1800(10), 1106-1112. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.10.002>
- Ayala-Peralta, F. D. (2020). Estrategias de manejo durante el climaterio y menopausia. Guía práctica de atención rápida. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 9(2), 52-66. <https://doi.org/10.33421/inmp.2020204>
- Barrera Ortiz, P. S. (2018). Los Fitoestrógenos y su utilidad en el Síndrome Climatérico (Bachelor's thesis).
- Batsch, N. L., & Mittelman, M. S. (2015). World Alzheimer Report 2012. Overcoming the Stigma of Dementia. Alzheimer's Disease International (ADI), London; 2012. Accessed May 5. <http://www.alz.co.uk/research/world-report-2012> <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2012.pdf>
- Bergström, A., Pisani, P., Tenet, V., Wolk, A., & Adami, H. O. (2001). Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *International journal of cancer*, 91(3), 421-430. [https://doi.org/10.1002/1097-0215\(200002\)9999:9999](https://doi.org/10.1002/1097-0215(200002)9999:9999)
- Black, D. M., & Rosen, C. J. (2016). Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 374(3), 254-262. <https://doi10.1056/NEJMcp1513724>
- B Jensen, J., Nilas, L., & Christiansen, C. (1990). Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas*, 12(4), 321-331. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(90\)90012-U](https://doi.org/10.1016/0378-5122(90)90012-U)
- Brown, B. D., Thomas, W., Hutchins, A., Martini, M. C., & Slavin, J. L. (2002). Types of dietary fat and soy minimally affect hormones and biomarkers associated with breast cancer risk in premenopausal women. *Nutrition and cancer*, 43(1), 22-30. https://doi.org/10.1207/S15327914NC431_2
- Carranza, S. (2011). Introducción a la endocrinología ginecológica. México: Trillas. https://etrillas.mx/libro/introduccion-a-la-endocrinologia-ginecologica_9946
- Cooke, P. S., & Naaz, A. (2004). Role of estrogens in adipocyte development and function. *Experimental biology and medicine*, 229(11), 1127-1135. <https://doi.org/10.1177/153537020422901107>

- Chu, M. C., Cospers, P., Orio, F., Carmina, E., & Lobo, R. A. (2006). Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *American journal of obstetrics and gynecology*, 194(1), 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.06.073>
- Danckers Peralta, L. (2018). Síndrome metabólico en el climaterio. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(1), 39-42. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100006&lng=es&tlng=en.
- Da Silva, L. H. A., Panazzolo, D. G., Marques, M. F., Souza, M. G. C., Paredes, B. D., Nogueira Neto, J. F.,... & Kraemer-Aguiar, L. G. (2016). Low-dose estradiol and endothelial and inflammatory biomarkers in menopausal overweight/obese women. *Climacteric*, 19(4), 337-343. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1180676>
- Delgado, A. (2011). Apunte sobre el origen de la misoginia. *Revista Estudios Culturales*. Vol. 4. N° 8. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.
- Vélez, E. H., & Figueredo, A. L. (2016). La importancia histórica del climaterio y la menopausia. *Revista educación en valores*, (26), 48-57. <http://servicio.bc.uc.edu.ve/multidisciplinarias/educacion-en-valores/v2n26/art06.pdf>
- Elias, Y., Pereira Relis, E., & Hernández, R. (2007). Fitoestrógenos naturales (salvia officinalis) para mejorar la Calidad de vida de la mujer climatérica: proyecto de investigación. *Rev. Cuba. farm*, 117-117.
- Epperson, C.N., Sammel, M.D. y Freeman, E.W. (2013). Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(9), 3829-3838
- Felsenberg, D., Silman, A. J., Lunt, M., Armbrecht, G., Ismail, A. A., Finn, J. D., & Cannata, J. B. (2002). Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 17(4), 716-724.
- Fitte, A. L. (2008). Críticas antropológicas acerca de la medicalización de la menopausia. In IX Congreso Argentino de Antropología Social. Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Misiones, Posadas.
- Foy, M. R., Baudry, M., Akopian, G. K., & Thompson, R. F. (2010). Regulation of hippocampal synaptic plasticity by estrogen and progesterone. *Vitamins & hormones*, 82, 219-239.
- García-Ovejero, D., Azcoitia, I., DonCarlos, L. L., Melcangi, R. C., & García-Segura, L. M. (2005). Glia-neuron crosstalk in the neuroprotective mechanisms of sex steroid hormones. *Brain research reviews*, 48(2), 273-286.
- García-Segura, L. M., Azcoitia, I., & DonCarlos, L. L. (2001). Neuroprotection by estradiol. *Progress in neurobiology*, 63(1), 29-60.
- Gambacciani, M., Biglia, N., Cagnacci, A., Caruso, S., Cicinelli, E., Farris, M.,... & Volpe, A. (2017). Menopause and hormone replacement therapy: the 2017 Recommendations of the Italian Menopause Society. *Minerva ginecologica*, 70(1), 27-34.
- Gaspard, U. (2009). Hyperinsulinaemia, a key factor of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*, 62(4), 362-365.
- Gaspard, U. J., Gottal, J. M., & van den Brúle, F. A. (1995). Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas*, 21(3), 171-178.
- Greendale, G.A., Huang, M.H., Wight, R.G., Seeman, T., Luetters, C., Avis, N.E. Johnston, J. y Karlamangla, A.S. (2009). Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology*, 72, 1850-1857.

- Guzik, T. J., Mangalat, D., & Korbust, R. (2006). Adipocytokines novel link between inflammations. *J. Physiol. Pharmacol*, 4, 505-528.
- Han, T. S., Williams, K., Sattar, N., Hunt, K. J., Lean, M. E., & Haffner, S. M. (2002). Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study. *Obesity research*, 10(9), 923-931
- Harrop, J. S., Prpa, B., Reinhardt, M. K., & Lieberman, I. (2004). Primary and secondary osteoporosis' incidence of subsequent vertebral compression fractures after kyphoplasty. *Spine*, 29(19), 2120-2125.
- Hermoso de Mendoza, M. T. (2003). Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. In *Anales del sistema sanitario de Navarra* (Vol. 26, pp. 29-52). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., ... & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911-1930.
- Huang, W. Y., Chang, C. C., Chen, D. R., Kor, C. T., Chen, T. Y., & Wu, H. M. (2017). Circulating leptin and adiponectin are associated with insulin resistance in healthy postmenopausal women with hot flashes. *PloS one*, 12(4), e0176430.
- Janssen, I., Powell, L. H., Kazlauskaitė, R., & Dugan, S. A. (2010). Testosterone and visceral fat in mid-life women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. *Obesity*, 18(3).
- Jamshed, N., Ozair, F. F., Aggarwal, P., & Ekka, M. (2014). Alzheimer disease in post-menopausal women: Intervene in the critical window period. *Journal of mid-life health*, 5(1), 38.
- Li, R., Cui, J. y Shen, Y. (2014). Brain sex matters: Estrogen in cognition and Alzheimer's disease. *Mol Cell Endocrinol*, 389 (1-2), 13-21.
- Li, W., Xu, L., Chen, Y., Mu, L., Cheng, M., Xu, W., & Zhang, J. (2016). Effect of estrodiol on leptin receptors expression in regulating fat distribution and adipocyte genesis. *Gynecological Endocrinology*, 32(6), 464-468.
- Li, Z., McNamara, J. R., Fruchart, J. C., Luc, G., Bard, J. M., Ordovas, J. M., ... & Schaefer, E. J. (1996). Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle sizes. *Journal of lipid research*, 37(9), 1886-1896.
- Ley, C. J., Lees, B., & Stevenson, J. C. (1992). Sex-and menopause-associated changes in body-fat distribution. *The American journal of clinical nutrition*, 55(5), 950-954.
- Lugones, M y Ramírez, M (2008). Apuntes históricos sobre el climaterio y la Menopausia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. N° 24:4.
- Lugones, M y Ramírez, M. (2012). Los entresijos de la historia de la menopausia. <http://blogspot.com/2012/06/los-entresijosde-la-historia-de-la-menopausia.html>.
- Martin, K., & Barbieri, R. (2017). Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. Up-to-date, Crowley Jr. WF. (Jun 5, 2017).
- Disponible en: <https://wwwuptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy> 2-150 .
- Maas, A. H. E. M., & Franke, H. R. (2009). Women's health in menopause with a focus on hypertension. *Netherlands Heart Journal*, 17(2), 68-72.

- McEwen, B.S., Akama, K.T., Spencer-Segal, J.L., Milner, T.A. y Waters, E.M. (2012). Estrogen effects on the brain: actions beyond the hypothalamus via novel mechanisms. *Behav Neurosci*, 126(1), 4-16.
- Manson, J. E., Chlebowski, R. T., Stefanick, M. L., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Prentice, R. L., ... & Wallace, R. B. (2013). Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *Jama*, 310(13), 1353-1368.
- Masson, W., Siniawski, D., Lobo, M., Molinero, G., & Huerín, M. (2016). Association between triglyceride/HDL cholesterol ratio and carotid atherosclerosis in postmenopausal middle-aged women. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*, 63(7), 327-332.
- Maki, P.M. y Dumas, J. (2009). Mechanisms of action of estrogen in the brain: insights from human neuroimaging and psychopharmacologic studies. *Semin Reprod Med*, 27(3), 250-9.
- Mithal, A., Bansal, B., Kyer, C. S., & Ebeling, P. (2014). The Asia-pacific regional audit-epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in India 2013: a report of international osteoporosis foundation. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 18(4), 449.
- Moulana, M., Lima, R., & Reckelhoff, J. F. (2011). Metabolic syndrome, androgens, and hypertension. *Current hypertension reports*, 13(2), 158-162.
- Monsalve, C., Reyes, V., Parra, J., & Chea, R. (2018). Manejo terapéutico de la sintomatología climatérica. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(1), 43-50.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2015). Menopause: diagnosis and mangment. NICE clinical guideline. NG 23.
- Sarri, G., Davies, M., & Lumsden, M. A. (2015). Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. *Bmj*, 351.
- Navarro, M, Montalban, E. Soja: ¿del alimento al medicamento? Sociedad española. *Alimentación y Nutrición Básica y Aplicada 2000*; 3 (3): 116-118.
- Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/chapter/Recommendations>.
- Núñez Vega, T. D. J. (2019). Prevalencia de síntomas de síndrome climatérico en mujeres de 49 años de edad en una unidad de primer nivel de atención (Doctoral dissertation, Universidad Veracruzana. Región Poza Rica-Tuxpan).
- Obermeyer, C.M. y Sievert, L.L. (2007). Cross-cultural comparisons: midlife, aging, and menopause. *Menopause*, 14(4), 663-667.
- On Osteoporosis, N. C. D. P., & Prevention, D. (2001). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama*, 285(6), 785-795.
- Organización Mundial de La Salud. (1981). Investigaciones sobre la Menopausia. Serie de Informes Técnicos 670. España.
- Papanastassiou, I. D., Phillips, F. M., Van Meirhaeghe, J., Berenson, J. R., Andersson, G. B., Chung, G.,... & Vronis, F. D. (2012). Comparing effects of kyphoplasty, vertebroplasty, and non-surgical management in a systematic review of randomized and non-randomized controlled studies. *European Spine Journal*, 21(9), 1826-1843.
- Parra, M., Lagos, N., Levancini, M., Villarroel, M., Pizarro, E., Vanhauwaert, P.,... & Brantes, S. (2018). Menopausia y Terapia Hormonal de la Menopausia Las recomendaciones 2018 de la Unidad de Endocrinología Ginecológica de Clínica Alemana de Santiago-Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(5), 527-550.

- Pomés, J., Macho, J., Tomás, X., del Amo, M., Blasco, J., & García, A. (2004). Vertebroplastia y cifoplastia. *Revista Española de Reumatología*, 31(1), 38-42.
- Rang H, Dale M. (2008). Farmacología. España: Elsevier, 6ª ed, pp. 445-461.
- Reaven, G. (2002). Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*, 106(3), 286-288.
- Reckelhoff, J. F., & Romero, J. C. (2003). Role of oxidative stress in angiotensin-induced hypertension. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(4), R893-R912.
- Rojas, S., Lopera, J. S., Cardona, J., Vargas, N., & Hormaza, M. P. (2014). Síndrome metabólico en la menopausia, conceptos clave. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 79(2), 121-128.
- Sánchez-Rodríguez, M. A., Zacarías-Flores, M., Castrejón-Delgado, L., Ruiz-Rodríguez, A. K., & Mendoza-Núñez, V. M. (2016). Effects of hormone therapy on oxidative stress in postmenopausal women with metabolic syndrome. *International journal of molecular sciences*, 17(9), 1388.
- Scott, E., Zhang, Q., Wang, R., Vadlamudi, R., & Brann, D. (2012). Estrogen neuroprotection and the critical period hypothesis. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 33(1), 85-104.
- Schousboe, J. T., Shepherd, J. A., Bilezikian, J. P., & Baim, S. (2013). Executive summary of the 2013 international society for clinical densitometry position development conference on bone densitometry. *Journal of Clinical Densitometry*, 16(4), 455-466.
- Siegel, R. D., Cupples, A., Schaefer, E. J., & Wilson, P. W. (1996). Lipoproteins, apolipoproteins, and low-density lipoprotein size among diabetics in the Framingham offspring study. *Metabolism*, 45(10), 1267-1272.
- Siris, E. S., Adler, R., Bilezikian, J., Bolognese, M., Dawson-Hughes, B., Favus, M. J. ... & Lindsay, R. (2014). The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporosis international*, 25(5), 1439-1443.
- Sullivan, M. y Fugate, W. (2001). Midlife women's attributions about perceived memory changes: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Womens health gen based med*, 10(4), 351-62.
- Torres Jiménez, A. P., & Torres Rincón, J. M. (2018). Climaterio y menopausia. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(2), 51-58.
- Uppoor, R. B., Rajesh, A., Srinivasan, M. P., Unnikrishnan, B., & Holla, R. (2015). Oxidative stress in obese postmenopausal women: An additive burden for atherosclerosis. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(12), OC03.
- Vargas, V., Acosta, G., Moreno, M., Vargas, V., Flores, K., & Tovar, J. (2013). Terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia. Del riesgo al beneficio. *Rev Hosp Jua Mex [revista en Internet]*, 251-261.
- Vargas Guzmán, J. (2011). Síndrome metabólico en la mujer menopáusica. *Rev. Centroam. Obstet. Ginecol*, 31-33.
- Vazquez, J., Morfin, J., & Motta, E. (2010). Estudio del climaterio y la menopausia. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, AC Actualización: Marzo.
- Vickers, N. J. (2017). Animal communication: when I'm calling you, will you answer too? *Current biology*, 27(14), R713-R715.
- Vizcaino, M. C., Saldaña, A. G., & Collado, R. C. Diagnóstico de osteoporosis en menopausia.

- Wolfson, B., Eades, G., & Zhou, Q. (2015). Adipocyte activation of cancer stem cell signaling in breast cancer. *World journal of biological chemistry*, 6(2), 39.
- Xia, X., Chen, W., Li, J., Chen, X., Rui, R., Liu, C., & Yuan, P. (2014). Body mass index and risk of breast cancer: a nonlinear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Scientific reports*, 4(1), 1-5. (38).
- Yoldemir, T., Garibova, N., & Atasayan, K. (2019). The association between sexual dysfunction and metabolic syndrome among Turkish postmenopausal women. *Climacteric*, 22(5), 472-477.

Hiperprolactinemia

Resumen

La hiperprolactinemia es uno de los trastornos neuroendocrinológicos más frecuentes. A pesar de que solamente se presenta en el 1,2 % de las mujeres, no deja de tener importancia. En el caso de las mujeres es la causa más frecuente de anovulación crónica hipofisaria. Esta es más frecuente en mujeres entre los 20 y 50 años de edad, después de la quinta década de la vida la frecuencia es en igual proporción para hombres y mujeres. Con el objetivo de enriquecer el acervo cognitivo del tema, este capítulo trata acerca de esta afección, para lo cual se emplearon métodos teóricos de revisión bibliográfica documental, así como análisis y síntesis, lo que trasmite posibilidades de diagnósticos ante cuadros clínicos, las causas que lo provocan, tratamientos tradicionales y otros actuales empleando la medicina computarizada con equipos de alta tecnología, entre otras cuestiones abordadas. Se arribó a la conclusión de que el diagnóstico de hiperprolactinemia se basa en la anamnesis, el examen físico y las pruebas de laboratorio, debiéndose descartar siempre una causa hipotálamo- hipofisaria de la misma, realizándose cirugías cuando se trate de macroprolactinomas, intolerancia del paciente a los medicamentos, tumores resistentes a la terapia médica, pacientes que tienen defectos persistentes del campo visual a pesar del tratamiento médico y pacientes con tumores quísticos o hemorrágicos grandes, tumores mixtos, y en pacientes con prolactinomas sintomáticos que no responden o no toleran dosis altas de agonistas dopaminérgicos.

Palabras clave: hiperprolactinemia, anamnesis, macroprolactinomas, tumores mixtos.

Abstract

La hiperprolactinemia es uno de los trastornos neuroendocrinológicos más frecuentes. A pesar de que solamente se presenta en el 1,2 % de las mujeres, no deja de tener importancia. En el caso de las mujeres es la causa más frecuente de anovulación crónica hipofisaria. Esta es más frecuente en mujeres entre los 20 y 50 años de edad, después de la quinta década de la vida la frecuencia es en igual proporción para hombres y mujeres. Con el objetivo de enriquecer el acervo cognitivo del tema, este capítulo trata acerca de esta afección, para lo cual se emplearon métodos teóricos de revisión bibliográfica documental, así como análisis y síntesis, lo que trasmite posibilidades de diagnósticos ante cuadros clínicos, las causas que lo provocan, tratamientos tradicionales y otros actuales empleando la medicina computarizada con equipos de alta tecnología, entre otras cuestiones abordadas. Se arribó a la conclusión de que el diagnóstico de hiperprolactinemia se basa en la anamnesis, el examen físico y las pruebas de laboratorio, debiéndose descartar siempre una causa hipotálamo-hipofisaria de la misma, realizándose cirugías cuando se trate de macroprolactinomas, intolerancia del paciente a los medicamentos, tumores resistentes a la terapia médica, pacientes que tienen defectos persistentes del campo visual a pesar del tratamiento médico y pacientes con tumores quísticos o hemorrágicos grandes, tumores mixtos, y en pacientes con prolactinomas sintomáticos que no responden o no toleran dosis altas de agonistas dopaminérgicos.

Key words: hyperprolactinemia, anamnesis, macroprolactinomas, mixed tumors.

Introducción

La hiperprolactinemia es uno de los trastornos neuroendocrinos más comunes, y más frecuente de anovulación crónica hipofisaria, considerado un desorden hormonal hipofisario más frecuente observado en la práctica clínica el cual consiste en una elevación de los niveles séricos de Prolactina (PRL) y puede deberse a estados fisiológicos (como el coito y la estimulación del pezón), también al efecto de medicamentos inhibidores del tono dopaminérgico o a la existencia de tumores del lactotropo. (Glezer 2015).

Factores que estimulen su síntesis (por ejemplo, exceso de estrógenos, prolactinomas) o situaciones que se asocien con una disminución de la producción o transporte de dopamina en el sistema hipotálamo-hipofisario, desencadenarán hiperprolactinemia. (Glezer 2015).

La hiperprolactinemia es el trastorno más común del eje hipotálamo-hipofisario, responsable de 20 a 25% de los casos de amenorrea secundaria. (Lee DY, Oh YK, Yoon 2012).

El primer paso para establecer el diagnóstico en un paciente con hiperprolactinemia es realizar una historia clínica minuciosa, orientada especialmente a detectar posibles causas secundarias de hiperprolactinemia, incluyendo el empleo de fármacos y exploración física detallada. (Lee, Oh YK, Yoon 2012).

La resonancia magnética nuclear es el estudio imagenológico de elección. Si no se localizan lesiones y la PRL es menor de 100 ng/mL el diagnóstico concluyente sería hiperprolactinemia idiopática; en caso que se revelara la existencia de un adenoma hipofisario y el nivel de PRL es mayor de 200 ng/mL, se establece el diagnóstico de prolactinoma; pero la PRL es menor de 150 ng/mL con una lesión hipofisaria el diagnóstico es el de interrupción de la vía. (Molich 2014).

Antecedentes

En 1981 Whittaker y otros investigadores, reportaron el primer caso registrado de la entidad con el estudio de una mujer, que, a pesar de tener valores supra fisiológicos de prolactina, carecía de síntomas como amenorrea y galactorrea.

De acuerdo a su severidad, puede causar defectos de la fase lútea, oligoovulación, anovulación y amenorrea.

Puede ser causa de anovulación o asociarse a la anovulación de otras causas.

Justificación

Dentro de los trastornos neuroendocrinos más frecuentes, se encuentra la hiperprolactinemia, de ahí la importancia al referirse a esta patología que justifica la existencia de este capítulo. (Lee, Oh YK, Yoon2012).

La incidencia y prevalencia de la hiperprolactinemia varía dependiendo de la población estudiada. La incidencia se estima en 8.7 por 100 000 personas al año en mujeres y de 1.4 por 100 000 personas al año en hombres. (Kars et al., 2009).

En mujeres que presentan trastornos menstruales como la oligomenorrea, el sangrado uterino anormal y la amenorrea primaria, la prevalencia de hiperprolactinemia es baja; sin embargo, en las mujeres que presentan amenorrea secundaria puede alcanzar el 5.5 al 13.8 % para mujeres entre 11 y 20 años de edad. (Lee, Oh YK, Yoon 2012).

Kars M, et al y Lee DY, et al exponen que el grupo etario más afectado por la hiperprolactinemia son las mujeres entre 25 y los 34 años. (Kars M et al., (2009). (Lee, Oh YK, Yoon 2012).

En el mismo, se ofrece la conceptualización, así como elementos importantes de la detección, el diagnóstico, los diversos tratamientos de acuerdo al tamaño y posición entre otros, los diversos profilácticos y sus características hasta llegar a la cirugía como último recurso según cuadro clínico estudiado, entre otras cuestiones que se abordan por su importancia en la temática.

El **objetivo general** del capítulo es actualizar la información referente a la hiperprolactinemia a través de revisión de artículos sobre la hiperprolactinemia y todo lo relacionado con esta afección.

Dentro de los **objetivos específicos**:

- Sintetizar el tratamiento actualizado no invasivo en el manejo de esta enfermedad.
- Describir las principales complicaciones que se originan en el curso de esta enfermedad.
- Resumir las indicaciones y formas del tratamiento quirúrgico en esta entidad nosológica.

Materiales y métodos

Se emplearon métodos teóricos de revisión bibliográfica documental, PubMed, Medscape, así como análisis y síntesis, lo que transmitió posibilidades de diagnósticos ante cuadros clínicos, las causas que lo provocan, tratamientos actuales empleando la medicina basada en evidencia y medicina computarizada con equipos de alta tecnología, entre otras cuestiones abordadas por varios autores consultados y analizados.

Resultados y discusión

La hiperprolactinemia es el trastorno que más comúnmente aparece del eje hipotálamo-hipófisis, responsable del 20 al 25 % de los todos los casos de amenorrea secundaria. Esta es más frecuente en las mujeres entre 20 y 50 años de edad, después de la quinta década de la vida la frecuencia es en igual proporción para hombres y mujeres. Es muy excepcional en niños.

Brue & Delemer (2007), sobre el cuadro clínico, precisan:

Este incluye galactorrea, trastornos menstruales infertilidad y síntomas de hipoestrinismo. En las pacientes con amenorrea, independientemente de su etiología, un 15- 20% presenta hiperprolactinemia. La incidencia de ésta aumenta al 60- 70% cuando existe galactorrea, sobre todo espontánea. Cuando la galactorrea se asocia a amenorrea, la incidencia de hiperprolactinemia es severa y la de prolactinoma es alta. (p. 6)

Fisiología de la secreción de prolactina

La prolactina es una proteína que contiene 198 aminoácidos (23 kd) que se produce en la glándula pituitaria anterior a nivel de las células lactotropas y su principal función es mejorar el desarrollo de los senos durante el embarazo y la inducción de la lactancia. Sin embargo, la prolactina también se une a receptores específicos a nivel del hígado, en las gónadas y las células linfoides. (Nilsson et al., 2009).

La prolactina (PRL) está constituida por un monómero de 22.500 Dalton, secretada en forma pulsátil por la hipófisis anterior, con un ritmo de pulsos cada 8 ó 10 minutos, de tipo circadiano. Como se indicaba inicialmente, el lugar principal de síntesis y secreción de la prolactina son las células lactotropas, también llamadas mamotropas, de la adenohipófisis que representan entre el 20 y el 50% de las células de esta glándula, según (Guadalupe 2019).

La PRL tiene una gran similitud estructural con la hormona del crecimiento (HGH) y el lactógeno placentario (hPL) Se cree que el gen que la codifica se encuentra localizado en el cromosoma seis. Hay una variación diurna, dependiente del sueño, que disminuye al despertar (Guadalupe 2019).

La secreción de PRL está bajo la inhibición tónica de la dopamina hipotalámica. Esta es transportada a la hipófisis a través de los vasos del sistema porta-hipofisiario. Los estímulos fisiológicos que regulan la secreción de prolactina son múltiples entre ellas está: la succión del pezón durante la lactancia y el estrés.

Estos estímulos son recogidos por el hipotálamo, que elabora factores liberadores de prolactina (Prolactin Releasing Factors, PRF) y factores inhibidores (Prolactin- Inhibiting Factors,

La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) del hipotálamo, estimula la síntesis de PRL y su liberación. La dopamina es el mayor inhibidor de la síntesis y secreción de prolactina.

Autores como Kasum et al. (2014); García et al. (2003); Lizaso & García (2018), expresan:

Las neuronas dopaminérgicas del periventriculo y del núcleo arcuato del hipotálamo son las que a través del tallo hipotálamo-hipofisario secretan dopamina hacia las células lactotropas de la adenohipófisis. La dopamina tras interactuar con los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D2) en la membrana de las células lactotropas ejerce su función inhibidora. (p. 76)

La forma en la que la PRL influye en el ciclo ovárico: (Romero et al., 1993)

Interfiere en la retroalimentación negativa de estradiol para la liberación de LH.

- Bloquea la secreción cíclica de GnRH.
- Interfiere la acción de las gonadotrofinas hipofisarias a nivel ovárico.

Causas de hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es la alteración hipotálamo-hipofisaria más frecuente en la clínica endocrinológica. Existen múltiples causas que la provocan, siendo las más frecuentes el adenoma hipofisario que segrega prolactina o prolactinoma, que es el tumor hipofisario más frecuente (considerado micro o macro prolactinoma según su tamaño sea inferior o superior a 1 cm., respectivamente) y las idiopáticas.

Condiciones fisiológicas que pueden causar hiperprolactinemia, según Mozas, Hurtado & Mc Gonzalvo 2011).

- Embarazo. Aumento de la PRL hasta diez veces al final del mismo.
- Puerperio. Aumento en las primeras tres a cuatro semanas.
- Estrés físico y emocional sueño con ritmo circadiano.
- Alimentos ricos en proteínas. Al final de la fase folicular y en la fase lútea.
- Ejercicio. Mecanismo desconocido
- Estimulación mamaria, estimulación del pezón
- Sueño.
- Coito.

Causas farmacológicas que elevan la secreción de prolactina (PRL). (Terapéuticas, 2020) y (Melgar et al., 2016).

Existen muchos agentes farmacológicos que pueden causar hiperprolactinemia:

- Hormonas: Hormona liberadora de tirotrófina (TRH), Estrógenos, Danazol, Tirosina, Anticonceptivos orales en dosis de 50 mcg de estrógenos.

- Antidepresivos: Amoxapina, Imipramina, Amitriptilina.
- Neurolépticos y ansiolíticos: Fenotiazinas, Benzodiazepinas, Barbitúricos, Perfenazina, Flufenazina, Toracina, Promazina, Trifluoperazina, Haloperidol, Clorpromazina (Aguirre, Magda & Zerpa 2013).
- Opiáceos.
- Bloqueadores de los receptores dopaminérgicos: Metoclopramida, Sulpiride, Domperidona, Primocide. Estimulantes serotoninérgicos: Anfetaminas, Alucinógenos, Serotonina.
- Antihistamínicos: Meclicina, Tripelenamina.
- Antihipertensivos: Alfa-metildopa, Reserpina, Verapamilo.
- Antagonistas de receptores de H2 de histamina: Cimetidina (intravenosa).
- Otros: Isoniacida, Arginina, Hipoglucemiantes.

Condiciones patológicas que causan hiperprolactinemia. (Terapéuticas, 2020).

Trastornos hipotalámicos.

- Funcionales: Estrés, Pseudociesis.
- Tumores: Craneofaringioma, Quiste del tercer ventrículo, Glioma, Hamartoma.
- Enfermedades infiltrativas: Sarcoidosis, Granuloma de células gigantes, Tuberculosis.
- Pseudo tumor cerebral.
- Radiación craneal (Terapéuticas, 2020).

Trastornos hipofisarios. (Terapéuticas, 2020).

- Acromegalia.
- Enfermedad de Cushing.
- Tumores productores de glucoproteínas: LH, FSH, TSH.
- Otros tumores: Metástasis, Germinoma intrasellar, Meningioma, Tumor hipofisario secretor.
- Sección del tallo hipofisario (trauma).
- Silla turca vacía.
- Enfermedades infiltrativas: Hipofisitis linfocítica, Granuloma de células gigantes, Sarcoidosis

Neurogénicas.

- Lesiones de la pared torácica. (Perdomo y col., 1997)
- Lesiones abdominales.
- Lesiones de la médula espinal.
- Herpes zóster.
- Estimulación mamaria.

Endocrinológicas (González, Rivas & Quintana 2019).

- Hipotiroidismo primario.
- Síndrome de ovarios poliquísticos
- Producción ectópica: Carcinoma broncogénico, Hipernefroma, otros.

Metabólicas

- Insuficiencia renal crónica.
- Cirrosis.
- Porfiria

Hiperprolactinemia Idiopática (Terapêuticas, 2020).

Este diagnóstico es por exclusión, existiendo dos teorías para explicar este origen:

- Pequeño prolactinomas no detectables por examen radiológico.
- Disfunción reguladora hipotálamo-hipofisaria.

En el seguimiento de estas pacientes, en el 30% los niveles de prolactina se normalizan, aumentan en el 17% y permanecen sin variación en el 53%.

Muchas variables fisiológicas pueden elevar los valores de prolactina. Durante el embarazo la elevación de la PRL es estimulada por los altos niveles de estrógenos y de progesterona circulantes, que tienen un efecto inhibitorio sobre la producción de leche a nivel de las mamas. Después del parto, al caer los niveles de estrógenos y progesterona, ocurre la lactancia (Veloz, 2020).

Los aminoácidos que están presentes en una comida rica en proteínas estimulan la liberación de prolactina; la estimulación en las mamas, pacientes con estrés, cirugía y traumas torácicos pueden tener el mismo efecto.

Es por eso que el mejor tiempo para medir la hormona es al final de la mañana o al principio del mediodía, generalmente una o dos horas después de una comida o de un examen de mamas, siendo de gran importancia si los niveles iniciales de prolactina muestran una leve elevación y se va a tomar una nueva determinación.

En pacientes con hipotiroidismo primario la TRH está elevada por la retroalimentación negativa ejercida por un nivel bajo de tirotrófina. La TRH elevada puede estimular la secreción de prolactina, teniendo como resultado una galactorrea (40% de los pacientes). (Goel P, Kahkasha, Narang S, Gupta BK, Goel K. (2015)).

La prevalencia de hiperprolactinemia en hipotiroidismo primario e hipotiroidismo subclínico es de aproximadamente 21 y 8 %, respectivamente. (Goel et al., 2015).

Otro mecanismo de una prolactinemia elevada es una disminución del aclaramiento renal. El nivel de PRL rara vez es mayor de 100 ng/mL en pacientes con hipotiroidismo. La elevación de la TRH puede causar tanto hipertrofia como hiperplasia de la glándula pituitaria; donde se podría interpretar incorrectamente un nivel de prolactina elevado y a considerar una glándula pituitaria agrandada como un tumor hipofisario. Por tanto, es importante medir la TSH en toda paciente con hiperprolactinemia para descartar un hipotiroidismo como causa subyacente (Pencacchio, 2017).

Los tumores de la hipófisis representan aproximadamente el 10% de los tumores del cerebro. La hiperprolactinemia asociada a tumores hipofisarios puede ser debida a un factor mecánico, al impedirse la acción de la dopamina hipotalámica sobre la hipófisis o bien a una hipersecreción de prolactina secundario al prolactinoma. (Chanson & Maiter 2019).

Los prolactinomas representan del 60-70% de los tumores hipofisarios y se clasifican en:

- Microadenomas (< 10 mm de diámetro).
- Macroadenomas (> 10 mm de diámetro).

Los niveles de PRL según Kasum et al. (2014); García et al. (2003) y Lizaso & García (2018):

Se relacionan con el tamaño del tumor; muchos microadenomas dejados sin tratar permanecen estables o pueden regresar. Es por esa razón que no se requiere terapia supresiva; sin embargo, es recomendable el seguimiento de estas pacientes por la posibilidad, aunque rara, de que se produzca un crecimiento del tumor. Los macroadenomas tienen una tendencia inherente a crecer. El tumor puede causar síntomas como cefalea y trastornos visuales (disminución de la agudeza visual, déficit de los campos visuales, visión borrosa y oftalmoplejia), siendo la hemianopsia bitemporal secundaria a compresión del quiasma óptico la alteración visual más común. (Henaó-Vega, D., Suescún-Vargas, J. M., Pedraza-Flechas, P. V., & Pereira-Ospina, R. D. P. (2018)). Los niveles de prolactina son generalmente mayores de 250 ng/mL. Estos tumores tienden a responder bien a la terapéutica médica lo que da como resultado disminución del tamaño del tumor y de los niveles de prolactina. (p. 100)

Existen otros tumores hipofisarios secretores de hormonas, poco frecuentes, que pueden también secretar PRL (Síndrome de Cushing, Síndrome de Nelson y la Acromegalia).

La prevalencia de hiperprolactinemia en el síndrome de ovarios poliquísticos se ha reportado hasta un 17%. La causa no es bien conocida. Los niveles de PRL tienden a estar por debajo de 50 ng/mL. Existen controversias respecto a si el tratamiento de la hiperprolactinemia puede mejorar la ovulación. (Xu et al., 2012).

Lesiones del hipotálamo como los tumores, la Sarcoidosis, silla turca vacía, hipofisitis linfocítica, pueden causar depleción de dopamina, interrumpiendo su paso a la hipófisis. La depleción de dopamina resultará en la pérdida de la inhibición tónica de secreción de PRL con la hiperprolactinemia subsiguiente. Los niveles de PRL pueden estar ligeramente elevados a pesar de una enfermedad cerebral importante; es por esta razón que se debe indicar el estudio radiológico del cráneo cuando no puede ser hallada una causa patológica de hiperprolactinemia en la anamnesis, el examen físico y por las pruebas de laboratorio. (Chanson & Maiter 2019).

La insuficiencia renal crónica causa hiperprolactinemia en el 30- 70% de las pacientes por su disminución en la eliminación renal ocurriendo como resultado de una prolongación del aclaramiento renal de la PRL, y a un aumento en la secreción hipofisaria por un estímulo aún no identificado lo que se corrige después de realizarle el trasplante renal a estos pacientes. (Holley 2004)).

Otras causas, aunque raras, de hiperprolactinemia incluyen lesiones de la pared torácica y de la médula cervical; los niveles de PRL se elevan a través de la estimulación del arco reflejo neural aferente. (Chanson & Maiter 2019).

También puede existir producción ectópica de PRL en el carcinoma de células renales, teratoma ovárico, carcinoma broncogénico e hipernefoma (Dickey, 2015).

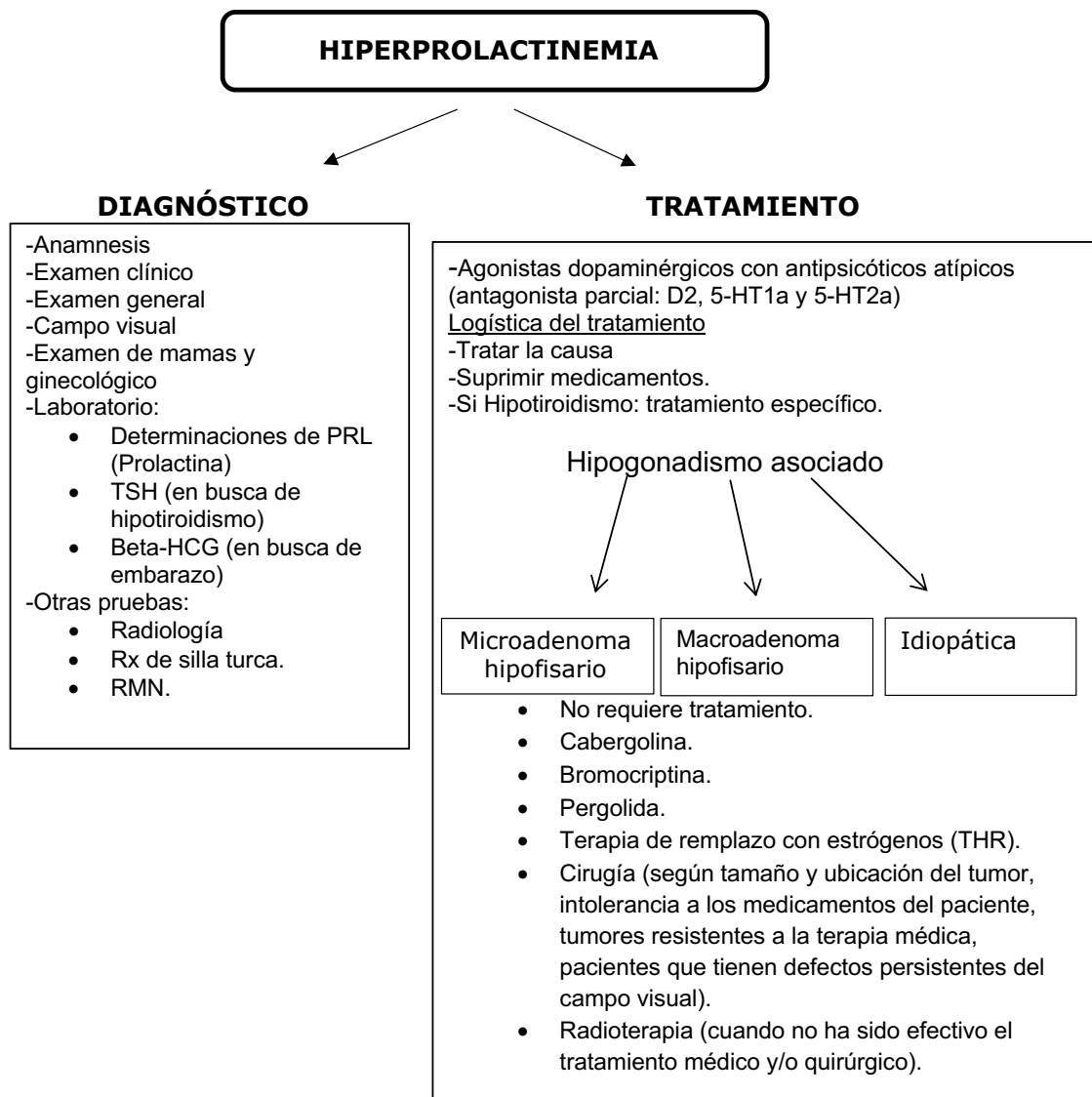
Cuadro clínico

La hiperprolactinemia se presenta, con frecuencia, con trastornos del ciclo menstrual e infertilidad relacionados con la supresión de GnRH. A cualquier paciente con trastornos menstruales se le deben indicar determinaciones de prolactina, Perfil Tiroideo: (TSH, T3Libre y T4 Libre), en busca de hipotiroidismo y Beta-HCG en busca de embarazo.

Un 30% de las pacientes con hiperprolactinemia se presentan con galactorrea y sangrados uterinos anormales. Este bajo porcentaje está dado, bien por sensibilidad individual a la prolactina, por hipoestrinismo o por respuesta diferente de la mama, dado el polimorfismo molecular de la PRL, en que moléculas de prolactina inmunorreactivas son biológicamente inactivas llamadas big-PRL y big-big PRL. Estos raros casos de hiperprolactinemia incluso elevada y mantenida con función ovárica normal y comprobada fertilidad, que son debidas a moléculas de prolactinas de elevado peso molecular y disminución de la actividad biológica. (Chanson & Maiter 2019). Estas formas de PRL de elevado peso molecular se encuentran tanto en las hiperprolactinemia idiopáticas como en los prolactinomas, y su implicación clínica es toda vía incierta. La disfunción gonadal es consecuencia de la hiperprolactinemia. (Chanson & Maiter 2019). (Liu & Couldwell 2004). Las mujeres en edad reproductora suelen presentar alteraciones menstruales, como amenorrea, oligomenorrea, e infertilidad. La galactorrea está presente en un 30% al 80% de casos y puede estar relacionada con la duración de la disfunción gonadal; las mujeres con mayor duración de la amenorrea presentan probablemente menos galactorrea lo que refleja la deficiencia prolongada de estrógenos pues el hipoestrinismo secundario a un Hipogonadismo crónico causado por una hiperprolactinemia puede producir una desaparición paradójica de la galactorrea. (Chanson & Maiter 2019).

En opiniones de Dickey (2015) y Adra et al. (2016), se observa hiperprolactinemia en un 20% - 30% de casos de ovarios poliquísticos. En las mujeres, la hiperprolactinemia también puede presentarse asociada a una fase luteal insuficiente, que consiste en “ciclos regulares” y ovulatorios, pero con producción insuficiente de progesterona, lo que origina infertilidad. También la hiperprolactinemia transitoria o intermitente, que corresponde a moderadas elevaciones de PRL de forma transitoria, generalmente periovulatorias o al final del ciclo, que no son suficientes para interferir con la maduración folicular, ovulación o función del cuerpo lúteo, pero sí impiden la fertilización y/o implantación. (Chanson & Maiter 2019). La hiperprolactinemia puede causar también retraso o detención de la pubertad y, más raramente, pubertad precoz. La hiperprolactinemia puede causar hipoestrinismo, debido a la supresión de GnRH, manifestado por: sequedad y atrofia vaginal, disminución del tamaño de las mamas, inestabilidad vasomotora y osteoporosis. Algunas pacientes no experimentan estos últimos síntomas, lo que quizás esté relacionado con niveles variables de estrógenos o niveles bajos de GnRH. No es rara la presencia de hirsutismo asociado a la hiperprolactinemia. En estos casos, aunque la testosterona y la androsterona generalmente tienen niveles bajos, la dehidroepiandrosterona y su sulfato frecuentemente se hallan elevados, invocándose una acción directa sobre los receptores por la PRL en las suprarrenales (Francés et al., 2020). En la figura que a continuación se observa, se muestra el algoritmo que resume el diagnóstico/tratamiento de la hiperprolactinemia según las investigaciones realizadas y las experiencias de los autores.

Imagen 23. Algoritmo Diagnóstico/Terapéutico para la hiperprolactinemia.



Fuente: Elaboración propia a partir de experiencias de investigadores y los autores.

Cuadro clínico de la hiperprolactinemia (Resumido)

- Infertilidad.
- Trastornos menstruales: Polimenorrea. Oligomenorrea. Amenorrea. Galactorrea.
- Unilateral o bilateral-continua-intermitente-espontánea.
- Hipogonadismo.
- Disminución de la libido.
- Hirsutismo.
- Manifestaciones de hipoestrinismo, dentro de ellas la osteoporosis.

Diagnóstico

La PRL es secretada de forma pulsátil y responde a muchos estímulos fisiológicos, por lo que una determinación de prolactina, aunque sea ligeramente elevada, debe ser repetida al final de la mañana o al principio del mediodía.

El diagnóstico de hiperprolactinemia se basa en la anamnesis, el examen físico y las pruebas de laboratorio, debiéndose descartar siempre una causa hipotálamo- hipofisaria de la misma (Aguirre et al., 2013).

Un nivel dado de PRL es generalmente predictivo del tipo de tumor hipofisario. (Francés et al., 2020).

La incidencia se comporta de la siguiente manera:

- Incidencia del 25%: niveles de prolactina de 50mg/ml
- Incidencia del 50%: niveles de prolactina de 100mg/ml.
- Incidencia del 100%: niveles de prolactina de mayor a 200mg/ml

Aunque se han visto causas de tumores hipofisarios e hipotalámicos con valores <50 ng/mL. Los niveles de PRL, a título orientativo, nos pueden informar sobre el origen de la hiperprolactinemia (Vilar et al., 2014).

Niveles de prolactina inferiores a 50ng/mL:

Suelen producir oligomenorrea, fase luteal insuficiente, o ciclos regulares con hiperprolactinemia transitoria o intermitente. Infertilidad en la mayoría de casos. Suelen deberse a alteraciones funcionales. (Bargiota, et al, 2015).

Niveles de prolactina superiores a 50ng/mL, pero con "ciclos regulares":

Son muy raros. Suelen deberse a formas de PRL de alto peso molecular, con escasa actividad biológica. Pueden producir infertilidad, con hiperprolactinemia idiopática.

Niveles de prolactina entre 50-150ng/mL: (Bozza & Belardo 2015).

Producen amenorrea e infertilidad. Los valores más altos pueden ser producidos por un microprolactinoma. De desear la mujer fertilidad, es conveniente efectuar una valoración morfológica de la región de la silla turca mediante resonancia magnética nuclear (RMN) o tomografía axial computarizada (TAC).

Niveles de prolactina superior a 150ng/mL: (Bozza & Belardo 2015).

Suelen ser tumorales y más de 200 ng/mL, altamente sospechosos de macroprolactinoma. No obstante, hay estudios que sugieren que con niveles de PRL de unos 50 ng/mL existe una incidencia de tumores del 25%; con niveles de unos 100 ng/mL un 50% de incidencia tumoral y con valores de 200 o más ng/ML casi siempre se encuentra un tumor hipofisario.

En opinión de los investigadores Whyte et al. (2015):

Cuando existan manifestaciones clínicas y/o bioquímicas sugestivas de patología hipotálamo-hipofisaria, debe efectuarse una exploración morfológica de la región hipofisaria para determinar la existencia de un tumor o lesión infiltrativa. Se sugiere efectuar exploración morfológica con niveles de prolactina de 100 ng/mL o más, aunque otros lo hacen con niveles de 50ng/mL, y se recomienda siempre que la paciente desee fertilidad. (p. 87)

En la actualidad, según Bonneville (2016):

El método más exacto de definir la anatomía hipofisaria es la RMN con contraste y en su defecto la TAC. La TAC es usada generalmente con contraste para diagnosticar aquellos tumores que generalmente están más vascularizados que los tejidos que lo rodean, pudiéndose diagnosticar tumores pequeños (de 2cm) aunque su resolución está limitada a planos coronales. Otras de las ventajas de la TAC son: identificación de erosiones del suelo de la silla turca, ser menos costosa y más accesible que la RMN. (p. 765).

La resonancia magnética es superior ya que permite planos sagitales y axiales, pudiéndose delimitar los márgenes laterales de la hipófisis, requisito importante para establecer el tamaño del tumor; además, al no utilizar radiaciones no ionizantes, puede emplearse en el embarazo.

Whyte et al. (2015); Rabinovich et al. (2013); Baumann et al. (2010), coinciden en validar lo siguiente:

En un estudio de microadenomas hipofisarios, comprobados quirúrgicamente, la RMN identificó correctamente la lesión y su localización en el 100% de los casos, mientras que la TAC identificó con exactitud el 50%. No obstante, la RMN no identifica todas las pequeñas lesiones hipofisarias, como se demuestra en la enfermedad de Cushing y sólo se visualizan el 83% de los tumores comprobados por cirugía. En los macroprolactinomas y una vez efectuado el diagnóstico de microadenoma, se debe efectuar un examen oftalmoscópico con valoración de los campos visuales mediante campimetría, para excluir la compresión o no del nervio óptico por el tumor. (p. 76)

El conocimiento de la historia natural de la hiperprolactinemia es esencial para efectuar una terapéutica adecuada y el seguimiento a largo plazo de estas pacientes.

Valores superiores a 50-60 ng/mL: (Bozza & Belardo 2015).

Suelen permanecer estables o disminuir, pero sin normalizarse, ni corregirse la amenorrea. Los microprolactinomas generalmente siguen un curso benigno y es muy raro que progresen a macroprolactinomas; no obstante, hay algún caso descrito, en el curso de un embarazo o tras el tratamiento con estrógenos. Las escasas pacientes que muestran evidencia morfológica de crecimiento tumoral, suelen partir de niveles de PRL de 150ng/mL o superior.

Otra complicación potencial es el efecto sobre la densidad ósea (osteopenia). Sobre ésta actúan tanto la disminución de estrógenos como la hiperprolactinemia por sí misma (Baumann et al., 2010)

Investigaciones a realizar ante una hiperprolactinemia (Halperin et al., 2013).

- Anamnesis.
- Examen clínico
- Examen general.
- Campo visual.

- Examen de las mamas y ginecológico.
- Laboratorio.
 - Determinaciones de PRL, TSH, Beta-HCG.
- Otras pruebas que requieran los síntomas y signos de la paciente.
- Radiología.
- Rx de silla turca.

Tratamiento médico

Pacchiarotti et al. (2015) y Voicu et al. (2013), hacen saber que:

Desde la introducción en 1971 de los agonistas dopaminérgicos, es el tratamiento inicial de elección, tanto en la hiperprolactinemia funcional como en los prolactinomas. La terapia con agonistas dopaminérgicos debe ser considerada como un tratamiento de “sustitución” por déficit funcional de Dopamina. Cuando no es posible la suspensión o el cambio del fármaco en cuestión, y la hiperprolactinemia ocasiona hipogonadismo, este se debe tratar mediante reemplazo hormonal con estrógenos o testosterona. El tratamiento con agonistas dopaminérgicos es controversial. El 75 % de los pacientes presentará mejoría; sin embargo, existe el riesgo de exacerbar la patología psiquiátrica de fondo. Actualmente se ha visto que el uso de aripripazole, un antipsicótico atípico con efecto agonista parcial D2, agonista parcial 5-HT1a y antagonista de 5-HT2a, es efectivo, en conjunto con antipsicóticos típicos, para tratar tanto el trastorno psiquiátrico como la hiperprolactinemia inducidos por los antipsicóticos típicos. (p. 90)

Agonistas de la Dopamina

- Bromocriptina. (Triantafilo, Castro-Gutiérrez, & Rada 2016).

Es el fármaco prototipo, siendo este un alcaloide ergotamínico que estimula los receptores de membrana dopaminérgicos de las células hipofisarias y neuronales. La inhibición de la secreción de prolactina por la Bromocriptina actúa favorablemente sobre la síntesis de GnRH, lo que conduce a la normalización del ciclo ovárico y, por tanto, del ciclo menstrual.

Se administra por vía oral, en dosis de 2,5 a 7,5 mg/día. Las dosis terapéuticas oscilan entre 5-10 mg/día. Debe comenzarse con dosis mínimas, que se van incrementando paulatinamente hasta obtener el efecto deseado (Flor & Solórzano, 2020).

Otra indicación de la Bromocriptina es la supresión de la lactancia en el postparto, en dosis de 5 a 7,5 mg/día durante 14 días.

Para dos Santos et al. (2011):

La dosis inicial es de 1,25 mg, con incrementos progresivos semanales hasta alcanzar la dosis de sostén. Los controles de PRL pueden realizarse a partir de la administración de una tableta de 2,5 mg/día de Bromocriptina y repetirlos después de cada incremento en la dosis del medicamento, que será de 1,25 mg/día. El control posterior a la normalización de la concentración de PRL puede hacerse cada seis meses. (p. 223)

La Bromocriptina puede causar efectos secundarios como náuseas, vómitos, mareos, hipotensión ortostática, vasoespasmo, cefaleas, congestión nasal, alucinaciones, letargia, sedación, somnolencia (esto se debe a una hipotensión transitoria); la administración del medicamento al acostarse

tiende a aliviar este último síntoma. El alcohol puede disminuir estos efectos, así como la aplicación intravaginal de las tabletas, según Flor & Solórzano 2020).

También puede administrarse por vía vaginal, consiguiendo los mismos efectos con menos dosis, y con muchos menos efectos secundarios. La administración vaginal no altera la motilidad espermática ni la fertilización.

La Bromocriptina produce un rápido descenso de los niveles de prolactina. Restaura el ciclo menstrual, la ovulación y la fertilidad, en el 85-90% de mujeres con microprolactinoma. (Chattopadhyay et al. 2005).

Las pacientes con macroadenomas necesitarán de terapia continua. En éstos se consiguen los mismos efectos con una mayor duración del tratamiento y se reduce el tamaño tumoral a la mitad aproximadamente en el 50-75% de las pacientes.

La suspensión del tratamiento produce un rápido retorno de la prolactina a los niveles previos al tratamiento y recrecimiento del tumor en la mayoría de los casos. Se lo gran conseguir descensos permanentes de la PRL en menos del 20% de las pacientes y en muchas se puede disminuir la dosis a largo plazo.

Desafortunadamente, según expresa Velázquez-Chávez et al. (2009):

El tratamiento de la hiperprolactinemia es frecuentemente paliativo y largos períodos de terapia son necesarios: en los casos de microprolactinoma (tumor menor de 10mm), se puede esperar la normalización de la concentración de PRL en un 80% de casos, después de seis meses de tratamiento. Para obtener este mismo resultado en los casos de macroprolactinoma, se requieren entre 30 y hasta 88 meses de tratamiento. (p. 63)

Se puede esperar una reducción del tamaño del tumor en períodos relativamente cortos (6 semanas), pero se necesitan al menos 2 años de terapia para aspirar a reducir el riesgo de re expansión del tumor. Si hay compromiso visual por compresión del quiasma óptico, la mejoría se puede dar en pocos días.

Es importante aclarar que para Halperin et al. (2013):

No todos los casos de hiperprolactinemia asociados a alteraciones radiográficas de la silla turca corresponden a macroprolactinomas. Las lesiones no funcionales en esta región pueden producir un efecto semejante al de la sección del tallo hipofisario y aumentar los niveles de prolactina a causa de la liberación del control ejercido por la dopamina. Los tumores de este tipo más conocido son los cráneofaringiomas. Debido a que en ambos casos la Bromocriptina puede disminuir los niveles de PRL, es difícil a veces hacer el diagnóstico. Los macroadenomas hipofisarios producen en general niveles más altos de PRL (más de 180 ng/mL) y responden a concentraciones más bajas del medicamento. Si se piensa en cirugía, la fibrosis del tumor producida por la Bromocriptina puede dificultar el procedimiento; sin embargo, se puede hacer terapia de corta duración en algunos macroprolactinomas, para permitir la cirugía transesfenoidal. (p. 45)

Contraindican el empleo de Bromocriptina: la presencia de HTAc, hepatopatías, nefropatías, otros. Existen, según Voicu et al. (2013); Ranjbar et al. (2015), otros fármacos de características similares.

De no responder la paciente a la Bromocriptina se puede emplear otro agonista de la Dopamina. Están disponibles otros dopaminérgicos derivados del Ergot, como la Lisurida, cuyos efectos son muy semejantes al de la Bromocriptina. Se cuenta ya con un agonista de la Dopamina no derivado del Ergot, la Quinagolida, que causa menos efectos secundarios. (p. 11)

Un estudio comparativo entre la Bromocriptina por vía oral y estos preparados de acción duradera, incluso de nueva formulación como la Quinagolida, la cual se une selectivamente a los receptores D2, muestra que todos consiguen una rápida normalización de la PRL y disminución del tamaño tumoral en los macroprolactinomas en grandes series de pacientes.

Estos nuevos fármacos son mejor tolerados y presentan menos efectos secundarios: (Chanson & Maiter 2019).

Bromocriptina LA: Presentación de liberación lenta diaria en cápsulas de 5 mg o bien en forma de inyección mensual de depósito, que es una preparación Depot inyectable, de larga acción. Suprime los niveles de PRL hasta 28 días y presenta los mismos efectos.

Lisurida: Alcaloide ergotamínico, agonista dopaminérgico. Tiene los mismos efectos que la Bromocriptina. La dosis de 0,2mg es equivalente a 2,5 mg de Bromocriptina.

Pergolida: Alcaloide ergotamínico. Agonista dopaminérgico. Tiene los mismos efectos que la Bromocriptina. Acción más duradera. Es de 10 a 1.000 veces más potente y la dosis es de 0,25 mg/día, mejor repartida en tres tomas.

Ventajas:

- Larga vida media.
- Potencia 100 veces mayor.
- Esto permite una dosis diaria con efectos secundarios reducidos y mayor aceptación por parte de la paciente.
- La administración de este medicamento por vía vaginal puede alcanzar niveles terapéuticos disminuyendo, con esto, los efectos secundarios.

Cabergolina (López-Ortiz et al., 2014)

Es un nuevo derivado ergótico, de efectos similares a la Bromocriptina, pero con una potente actividad dopaminérgica tras su administración por vía oral. La estimulación directa de los receptores de dopamina D2 le confiere una de sus características más importantes, la larga duración de su efecto de reducción de la PRL, que permite una pauta de administración muy sencilla.

Se administran 0,25 a 2 mg/día en 1 o 2 tomas semanales, aumentando así la tolerancia, eficacia y cumplimiento del tratamiento tanto en pacientes normales como hiperprolactinémicas.

También puede administrarse por vía vaginal, siendo éste un método efectivo frente a un hipotético caso de efecto adverso a la administración oral.

Se ha visto que pacientes con intolerancia a la Bromocriptina no tuvieron efectos secundarios con la Cabergolina (López-Ortiz et al., 2014); (Delgrange et al., 2009).

Quinagolida (Rabinovich et al (2013)).

Es un compuesto no ergotamínico, agonista de la Dopamina, que estimula los receptores dopaminérgicos D2. Es mucho más potente que la Bromocriptina y presenta un 30% de menos efectos secundarios. Se administra una sola vez al día en dosis de 75 a 300 mcg. Puede utilizarse en casos de resistencia a los anteriores agonistas dopaminérgicos.

Estudios recientes muestran su eficacia y tolerabilidad en pacientes hiperprolactinémicas, tanto tumorales como no tumorales, que son resistentes o intolerantes a la Bromocriptina.

Estrógenos sintéticos

Dado que los estrógenos sintéticos pueden inducir hiperplasia e hipertrofia de los lactotropos, (Cirlo, 2004), la seguridad de los anovulatorios orales a largo plazo no ha sido aclarada; sin embargo, no existe una contraindicación absoluta para su utilización, en los casos en que la relación riesgo-beneficio lo requiera. La Bromocriptina permitirá la recuperación de los ciclos ovulatorios en las pacientes con infertilidad asociada, pero, con alguna frecuencia, se hace necesaria la utilización de inductores de la ovulación.

Cirugía

El tipo de cirugía que se realizarán dependerá, en gran medida, del tamaño y la ubicación del tumor según criterios de Villalonga & Campero 2020).

Cirugía transesfenoidal: este procedimiento se realiza en la mayoría de las personas que deben someterse a cirugía. En este, el tumor se extirpa a través de la cavidad nasal. Las tasas de complicaciones son bajas, debido a que no se tocan otras áreas del cerebro durante la cirugía, y esta cirugía no deja cicatrices visibles.

Carrasco & Villanueva (2014) y Ziu et al. (2016), al referirse a la Cirugía transcraneal, plantean:

Si el tumor es de gran tamaño o se expandió al tejido cerebral cercano, es posible que se tengan que realizar este procedimiento, también conocido como craneotomía. El cirujano llega hasta el tumor a través de la parte superior del cráneo. La cirugía debe reservarse para pacientes que no responden o que son intolerantes al tratamiento y en quienes es importante disminuir el tamaño del tumor. Si el tratamiento médico es inefectivo o no tolerado se debe acudir a la cirugía. En el período postoperatorio las pacientes deben ser controladas por si se produce el síndrome de inapropiada secreción hormonal de adreno-corticotrofina. (p. 7)

Starke et al. (2013),

Afirman sobre este tema, que las complicaciones quirúrgicas son infrecuentes pero importantes y el riesgo post- operatorio a largo plazo es el panhipopituitarismo, siendo dependiente de la extensión de la cirugía. La recurrencia postoperatoria de la hiperprolactinemia es común en el primer año por incremento de volumen del tumor. La reaparición de hiperprolactinemia después de cirugía oscila entre 50 y 80% en pacientes con seguimiento durante más de 5 años. La Bromocriptina puede ser un coadyuvante valioso como terapia postoperatoria porque parece disminuir la incidencia de recidivas. (p. 111)

En los microprolactinomas, normaliza la prolactina y restaura la fertilidad en un 60 a un 80% de casos. Existe un porcentaje de mortalidad y morbilidad que depende de la experiencia de los grupos neuroquirúrgicos. Hay recidivas en el 25-50% de las pacientes, a los 2 a 5 años.

Para Jethwa et al. (2016):

Los macroprolactinomas normaliza la PRL hasta en un 40% de casos, siendo mayor el porcentaje de complicaciones; recidiva en el 40- 80% de casos, entre 1 y 4 años. Existe buena correlación entre los niveles basales de PRL, el tamaño tumoral y la tasa de curación operatoria. (p. 6)

En resumen, la cirugía puede ser utilizada en:

Macroprolactinomas y tumores mixtos, para reseca masa tumoral y evitar compresiones sobre estructuras vecinas (quiasma óptico, etc.) y en casos agudos de hemorragia intratumoral (Villalonga & Campero 2020).

Microprolactinomas que no respondan al tratamiento médico y en pacientes que no lo toleren o que no quieran seguir el mismo a largo plazo (Villalonga & Campero 2020).

Complicaciones de la cirugía

- Recidiva del tumor (80% para los macroadenomas y 40% para los microadenomas, a los tres años de la cirugía).
- Hemorragia.
- Panhipopituitarismo.
- Fuga de líquido cefalorraquídeo.
- Meningitis.
- Diabetes insípida.

Radioterapia

La radioterapia, según hacen saber Kim et al. (2016):

Es la forma final del tratamiento cuando han fallado tanto el tratamiento médico como el quirúrgico. Tiene un bajo porcentaje de curación. En la mayoría de los casos, reduce los niveles de prolactina sin normalizarlos a largo plazo, siendo su mayor riesgo la producción de panhipopituitarismo. En combinación con tratamiento médico, puede prevenir la progresión de la enfermedad y restaurar la fertilidad inicialmente, debido a la terapia médica concomitante. (p. 45)

Tratamiento resumen:

- Tratar la causa.
- Suprimir los medicamentos.
- Si existe hipotiroidismo, tratamiento específico.

Microadenoma hipofisario

- No requiere tratamiento.
- Bromocriptina.
- Pergolida.
- Terapia de reemplazo con estrógenos.

Macroadenoma hipofisario

- Bromocriptina.
- Pergolida.

Idiopática

- No requiere tratamiento.
- Bromocriptina.
- Pergolida.
- Terapia de reemplazo con estrógenos (THR).

La Bromocriptina puede ser utilizada con seguridad durante el embarazo, pero se recomienda suspenderla tan pronto sea posible.

Hurault-Delarue et al. (2014), sobre el tema informa:

Se ha informado de remisiones importantes de estados de hiperprolactinemia, incluidos algunos macroadenomas, después de un embarazo, observándose remisiones espontáneas después del parto, sobre todo en mujeres con microprolactinomas y niveles de prolactina inferiores a 100ng/mL, lo que permite especular que, en algunos casos, el embarazo puede ser beneficioso más que perjudicial. Conseguido el embarazo, se plantean una serie de cuestiones, como cuándo interrumpir el tratamiento en la hiperprolactinemia funcional o tumoral (microprolactinomas y macroprolactinomas) y en éstos qué seguimiento efectuar, con campimetría, con RMN o determinando la prolactina. En el embarazo, si se produce el crecimiento del tumor con manifestaciones clínicas se debe instituir la terapéutica de manera inmediata. De no producirse respuesta al tratamiento con empeoramiento de los síntomas viscerales, se debe recurrir a la cirugía o al parto (si éste es viable). (p. 76)

Microprolactinomas

La posibilidad de crecimiento es de un 1-2% y no se recomienda campimetría o RMN, salvo aparición de sintomatología. Si aparecen síntomas y se detecta crecimiento tumoral debe instaurarse tratamiento inmediato con Bromocriptina y, si no hay una rápida respuesta clínica, añadir glucocorticoides. Si fallan ambos, debe plantearse la cirugía hipofisaria (Behan et al., 2017).

Macroprolactinomas

La posibilidad de crecimiento es mayor del 15-25%, sin tratamiento previo de radioterapia o cirugía y del 4% en mujeres tratadas antes de la concepción. Debe efectuarse control campimétrico mensual y RMN si aparece sintomatología. Ante la sospecha de crecimiento tumoral, ha de seguirse la misma pauta de tratamiento expuesta anteriormente. Muchos recomiendan la administración de Bromocriptina durante todo el embarazo en los macroprolactinomas. (Araújo et al., 2018).

La lactancia no está contraindicada en mujeres con prolactinomas. Así mismo, la lactancia puede ser permitida en la mayoría de los casos de hiperprolactinemia.

Las complicaciones del prolactinoma incluyen las siguientes:

- **Pérdida de la visión:** Un prolactinoma que no se trate puede crecer lo suficiente como para comprimir el nervio óptico.
- **Hipopituitarismo:** En el caso de los prolactinomas grandes, la presión en las glándulas pituitarias normales puede causar la disfunción de otras hormonas controladas por la glándula pituitaria, lo que deriva en hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y deficiencias en la hormona del crecimiento.
- **Pérdida ósea (osteoporosis):** Una cantidad excesiva de prolactina puede reducir la producción de las hormonas estrógeno y testosterona, lo que da como resultado una reducción en la densidad ósea y un mayor riesgo de osteoporosis.

Complicaciones durante el embarazo: Durante un embarazo normal, aumenta la producción de estrógeno. Si estás embarazada y tienes un prolactinoma de gran tamaño, estos niveles elevados de estrógeno pueden causar un crecimiento del tumor y signos y síntomas asociados, como dolores de cabeza y cambios en la visión.

Conclusiones

- Se expusieron las principales consideraciones acerca de la hiperprolactinemia: sus causas, diagnóstico y tratamiento, desde la perspectiva de diferentes especialistas y bibliografía actualizada.
- Son variados los tratamientos de acuerdo a sus niveles y su etiología mejorando la calidad de vida de las pacientes, lo cual fue explícitamente detallado en este documento.

Referencias bibliográficas

- Adra, A., El Zibdeh, M. Y., Malek, A. M. M. A., Hamrahian, A. H., Abdelhamid, A. M. S., Colao, A.,... & Dabit, S. T. (2016). Differential diagnosis and management of abnormal uterine bleeding due to hyperprolactinemia. *Middle East Fertility Society Journal*, 21(3), 137-147.
- Aguirre, M. A., Luna, M., Reyes, Y., Zerpa, Y., & Vielma, M. (2013). Diagnóstico y manejo de la hiperprolactinemia. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 11(1), 26-38.
- Araújo, C., Marques, O., Almeida, R., & Santos, M. J. (2018). Macroprolactinomas: longitudinal assessment of biochemical and imaging therapeutic responses. *Endocrine*, 62(2), 470-476.
- Bargiota, S. I., Bonotis, K., Messinis, I. E., Garyfallos, G., & Angelopoulos, N. V. (2015). Hyperprolactinaemia: psychological aspects and menstrual attitudes of women with schizophrenia. *Psychiatry research*, 226(2-3), 525.
- Baumann, F., Schmid, C., & Bernays, R. L. (2010). Intraoperative magnetic resonance imaging-guided transsphenoidal surgery for giant pituitary adenomas. *Neurosurgical review*, 33(1), 83-90.
- Behan, L. A., Moyles, P., Cuesta, M., Rogers, B., Crowley, R. K., Ryan, J.,... & Thompson, C. J. (2017). The incidence of anterior pituitary hormone deficiencies in patients with microprolactinoma and idiopathic hyperprolactinaemia. *Clinical endocrinology*, 87(3), 257-263.
- Bonneville, J. F. (2016). Magnetic resonance imaging of pituitary tumors. In *Imaging in Endocrine Disorders* (Vol. 45, pp. 97-120). Karger Publishers.
- Bozza, L., & Belardo, A. (2015). Manejo de la hiperprolactinemia en la mujer. *Revista SAEGRE*.
- Brue, T., & Delemer, B. (2007). Diagnosis and management of hyperprolactinemia: expert consensus-French Society of Endocrinology. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 68, No. 1, pp. 58-64).
- Carrasco, C. A., & Villanueva, P. (2014). Criterios para la indicación selectiva de glucocorticoides en pacientes con tumores hipofisarios sometidos a cirugía transesfenoidal. *Revista médica de Chile*, 142(9), 1113-1119.
- Cirlo, G. (2004). Principios De Anatomía, Fisiología E Higiene. Mexico: Limusa, Sa, De C.V. Grupo Noriega Editores. Fecha última consulta 27-09-2015.
- Gutiérrez, G. (2004). Principios de anatomía, fisiología e higiene. México: Limusa, 72-74.
- Chattopadhyay, A., Bhansali, A., & Masoodi, S. R. (2005). Long-term efficacy of bromocriptine in macroprolactinomas and giant prolactinomas in men. *Pituitary*, 8(2), 147-154.
- Chanson, P., & Maiter, D. (2019). The epidemiology, diagnosis and treatment of prolactinomas: the old and the new. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(2), 101290.
- Delgrange, E., Daems, T., Verhelst, J., Abs, R., & Maiter, D. (2009). Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in macroprolactinomas: a study in 122 patients. *European Journal of Endocrinology*, 160(5), 747.
- Dickey RP. (2015). Evaluation of Women with Unexplained Infertility. Unexplained Infertility Pathophysiology, Evaluation and Treatment. Springer Science+Business Media, LLC... 20:215.
- Dos Santos Nunes, V., El Dib, R., Boguszewski, C. L., & Nogueira, C. R. (2011). Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Pituitary*, 14(3), 259-265.
- Flor Cruz, J. A., & Solórzano Espinoza, J. J. (2020). Factores causales que inciden en la infertilidad en mujeres de 20-45 años, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en un periodo comprendido del 2018 al 2019.

- Francés, C., Boix, E., Fajardo, M. T., & Gómez-García, J. M. (2020). Serial prolactin sampling as a confirmatory test for true hyperprolactinemia. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* (English ed.), 67(8), 525-529.
- García Menéndez L, Díez Hernández A, Ciriza de los Ríos C, Delgado Gómez M, Orejas García A, Fernández Erales AL. (2003). Macroprolactina como causa de hiperprolactinemia. Método de detección y caracterización clínica de la entidad en 39 pacientes. *Rev Clin Esp*; 203(10):459-64.
- Glezer A, Bronstein MD. (2015). *Prolactinomas*. *Endocrinol Metab Clin N Am*, (44) 71-88.
- Goel P, Kahkasha, Narang S, Gupta BK, Goel K. (2015). Evaluation of Serum Prolactin Level in Patients of Subclinical and Overt Hypothyroidism, 9(1), 15-17.
- Guadalupe, H. Y. N. (2019). Anatomía y Fisiología del Sistema Endocrino.
- González Ramos, J. O., Rivas Alpizar, E. M., & Quintana Marrero, A. (2019). Characterization of women with endocrine infertility. *Revista de Enfermedades no Transmisibles Finlay*, 9(4), 246-256.
- Halperin Rabinovich, I., Camara Gomez, R., Garcia Mouriz, M., & Ollero Garcia-Agullo, D. (2013). Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del prolactinoma y la hiperprolactinemia. *Endocrinol. nutr.* (Ed. impr.), 308-319.
- Henao-Vega, D., Suescún-Vargas, J. M., Pedraza-Flechas, P. V., & Pereira-Ospina, R. D. P. (2018). Prolactinoma as the cause of visual alterations in a female adolescent. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(1), 141-148.
- Holley JL. (2004). The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 11(4), 337-341.
- Hurault-Delarue, C., Montastruc, J. L., Beau, A. B., Lacroix, I., & Damase-Michel, C. (2014). Pregnancy outcome in women exposed to dopamine agonists during pregnancy: a pharmacoepidemiology study in EFEMERIS database. *Archives of gynecology and obstetrics*, 290(2), 263-270.
- J Mozas, F Hurtado, & MC Gonzalo. (2011). HIPERPROLACTINEMIA. Actualización Obstetricia y Ginecología. Fecha última búsqueda 24-01-2016.
- Jethwa, P. R., Patel, T. D., Hajart, A. F., Eloy, J. A., Couldwell, W. T., & Liu, J. K. (2016). Cost-effectiveness analysis of microscopic and endoscopic transsphenoidal surgery versus medical therapy in the management of microprolactinoma in the United States. *World neurosurgery*, 87, 65-76.
- Kars M, Souverein PC, Herings RMC, Romijn JA, Vandenbroucke JP, de Boer A, et al. (2009). Estimated age and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab*, 94(8), 2729-2734.
- Kasum, M., Pavičić-Baldani, D., Stanić, P., Orešković, S., Šarić, J. M., Blajić, J., & Juras, J. (2014). Importance of macroprolactinemia in hyperprolactinemia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 183, 28-32.
- Kim, M. Y., Kim, J. H., Oh, Y. K., & Kim, E. (2016). Long-term outcomes of surgery and radiotherapy for secreting and non-secreting pituitary adenoma. *Radiation oncology journal*, 34(2), 121.
- Lee DY, Oh YK, Yoon BK. (2012). Prevalence of hyperprolactinemia in adolescents and young women with menstruation-related problem, 206(3), 213, 1-5.
- Lizaso, H. G., & García, Y. G. (2018). Características clínicas y manejo de la macroprolactinemia como causa de hiperprolactinemia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 44(1), 1-11.
- Liu, J. K., & Couldwell, W. T. (2004). Contemporary management of prolactinomas. *Neurosurgical focus*, 16(4), 1-11.

- Melgar, V., Espinosa, E., Sosa, E., Rangel, M. J., Cuenca, D., Ramírez, C., & Mercado, M. (2016). Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(1), 111-121.
- Aguirre, M. A., Luna, M., Reyes, Y., Zerpa, Y., & Vielma, M. (2013). Diagnóstico y manejo de la hiperprolactinemia. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 11(1), 26-38.
- Molich ME. Management of medically refractory prolactinoma. *J Neurooncol.* (2014), 117(3), 421-428.
- Nilsson LA, Roepstorff C, Kiens B, Billig H, Ling C. (2009) Prolactin suppresses malonyl-CoA concentration in human adipose tissue. *Horm Metab Res*, 41(10), 747-751.
- Oh MC, Kunwar S, Blevins L, Aghi MK. (2012). Medical versus surgical management of prolactinomas. 23(4), 669-678. Epub 2012 Aug 17. PMID: 23040751.
- Pacchiarotti, I., Murru, A., Kotzalidis, G. D., Bonnin, C. M., Mazarini, L., Colom, F., & Vieta, E. (2015). Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: systematic review of a neglected issue in clinical practice. *European Neuropsychopharmacology*, 25(8), 1045-1059.
- Pennacchio, G. E. (2017). Efecto del hipertiroidismo en la regulación hipotalámica de la secreción de prolactina durante la gestación y la lactancia de ratas.
- Santana Pérez, F., Perdomo Estrada, E. J., & Padrón Durán, R. S. (1997). Tratamiento de la hiperprolactinemia en la mujer. *Rev. Cuba. Endocrinol*, 223-9. Rabinovich, I. H., Gómez, R. C., Mouriz, M. G., & García-Agulló, D. O. (2013).
- Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del prolactinoma y la hiperprolactinemia. *Endocrinología y Nutrición*, 60(6), 308-319.
- Ranjbar, F., Sadeghi-Bazargani, H., Khams, P. N., Arfaie, A., Salari, A., & Farahbakhsh, M. (2015). Adjunctive treatment with aripiprazole for risperidone-induced hyperprolactinemia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 549.
- Romero O, C., León C, J., Jara A, R., & González C, O. (1993). Importancia de las isoformas de prolactina sobre la función ovárica en mujeres hiperprolactinélicas. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol*, 465-9.
- Salazar-López-Ortiz, C. G., Hernández-Bueno, J. A., González-Bárcena, D., López-Gamboa, M., Ortiz-Plata, A., Porias-Cuéllar, H. L.,... & Vital-Reyes, V. S. (2014). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hiperprolactinemia. *Ginecología y Obstetricia de México*, 82(2).
- Starke, R. M., Raper, D. M., Payne, S. C., Vance, M. L., Oldfield, E. H., & Jane Jr, J. A. (2013). Endoscopic vs microsurgical transsphenoidal surgery for acromegaly: outcomes in a concurrent series of patients using modern criteria for remission. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(8), 3190-3198.
- Terapêuticas, E. D. (2020). Terapêuticas da hiperprolactinemia.
- Triantafilo, N., Castro-Gutiérrez, V., & Rada, G. (2016). ¿Cabergolina o bromocriptina para el prolactinoma? *Medwave*, 16(Suppl3).
- Valassi, E. (2021). Patología hipofisaria y gestación. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*.
- Velázquez-Chávez, F. J., de los Ángeles Tapia-González, M., & González-Bárcena, D. (2009). Utilidad de la cabergolina en pacientes portadores de prolactinoma resistentes o intolerantes a bromocriptina. *Cirugía y Cirujanos*, 77(3), 173-177.
- Vilar, L., Fleseriu, M., & Bronstein, M. D. (2014). Challenges and pitfalls in the diagnosis of hyperprolactinemia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 58(1), 9-22.
- Villalonga, J. F., & Campero, A. (2020). Tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios en el Noroeste Argentino. *Revista Argentina de Neurocirugía*, 34(01), 15-34.

- Voicu, V., Medvedovici, A., Ranetti, A. E., & Rădulescu, F. Ș. (2013). Drug-induced hypo-and hyperprolactinemia: mechanisms, clinical and therapeutic consequences. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 9(8), 955-968.
- Whyte, M. B., Pramodh, S., Srikugan, L., Gilbert, J. A., Miell, J. P., Sherwood, R. A., ... & Aylwin, S. J. B. (2015). Importance of cannulated prolactin test in the definition of hyperprolactinaemia. *Pituitary*, 18(3), 319-325.
- Xu X, Shi Y, Cui Y, Ma J, Che L, Chen ZJ (2012). Endocrine and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome in Chinese women with different phenotypes, 76(3), 425-430.
- Ziu, M., Dunn, I. F., Hess, C., Fleseriu, M., Bodach, M. E., Tumialan, L. M., & Chen, J. Y. (2016). Congress of neurological surgeon's systematic review and evidence-based guideline on posttreatment follow-up evaluation of patients with nonfunctioning pituitary adenomas. *Neurosurgery*, 79(4), E541-E543.

Elementos a tener en cuenta en el manejo del cáncer de mama

Resumen

El cáncer de mama constituye la neoplasia maligna más frecuente en la mujer y continúa siendo un desafío para ginecólogos, cirujanos generales, oncólogos, patólogos y radiólogos, pues su mortalidad aún se mantiene alta. La forma histológica más frecuente es el cáncer de origen epitelial, fundamentalmente el carcinoma ductal. Realizamos una revisión exhaustiva de la bibliografía que se encuentra en la biblioteca médica de Estados Unidos, así como en revistas de la base Scielo, que se encuentran indexadas en Scopus, donde articulamos los conocimientos clínicos con los quirúrgicos para dar una orientación integral, inter y multidisciplinaria que permitiera una actualización de carácter holístico.

Se revisa las maneras de hacer el cribado, especificándose los elementos, diagnósticos clínicos, imagenológicos y de carácter genético a tener en cuenta. Se exponen los principales factores de riesgo estratificados en ambientales, medicamentosos y genéticos. Se expone el papel que juega la imagenología actual, en el diagnóstico precoz, definiendo las indicaciones para su utilización. Se actualiza la utilización de la genética y epigenética en la definición de pacientes con riesgo de cáncer de mama, lo cual hace precisa y amplía la posibilidad de una utilización racional para el diagnóstico precoz. Se describe los fundamentos de la utilización de los receptores hormonales y del Her-2 en el manejo del cáncer de mama, propiciando una actualización terapéutica bien organizada. Se expone la conducta actual diagnóstica y terapéutica para el carcinoma in situ y para el cáncer localmente avanzado, para lo cual se aborda los diferentes métodos de tratamiento quirúrgico, sus indicaciones, los tipos de radioterapia que se utilizan, así como los momentos de su utilización, la quimioterapia, especificando los principales fármacos utilizados, así como las combinaciones más utilizadas y la terapia biológica utilizada, tanto la de carácter inmunológico como la llamada terapia dirigida.

Incorporamos el sistema de estadiamiento imagenológico actual y el modelo de investigación histopatológica que se debe de seguir, para optimizar diagnósticos más precisos. Se exponen los diferentes mecanismos en los que actualmente se fundamenta esta terapia, haciendo énfasis en los que actúan sobre los receptores, los que emplean las vías de transmisión de señales y los que actúan utilizando el sistema inmunológico para atraer células linfocíticas hacia las células malignas, evitando el bloqueo de ellas.

Este trabajo, consideramos le permitirá al lector adentrarse en los conocimientos actuales del cáncer de mama, proporcionando una herramienta útil para estudiantes y especialistas que tengan que tratar a estos pacientes.

Abstrac

Breast cancer is the most common malignant neoplasm in women and continues to be a challenge for gynecologists, general surgeons, oncologists, pathologists, and radiologists, since its mortality remains high. The most frequent histological form is cancer of epithelial origin, mainly ductal carcinoma. We carry out an exhaustive review of the bibliography found in the medical library of the United States, as well as in journals of the Scielo base, which are indexed in Scopus, where we articulate clinical knowledge with surgical knowledge to provide a comprehensive, inter and multidisciplinary that would allow a holistic update.

The ways of screening are reviewed, specifying the clinical, imaging and genetic diagnostic elements to be taken into account. The main risk factors stratified into environmental, drug and genetic are exposed. The role played by current imaging in early diagnosis is exposed, defining the indications for its use. The use of genetics and epigenetics in the definition of patients at risk of breast cancer is updated, which makes it precise and expands the possibility of a rational use for early diagnosis. The fundamentals of the use of hormone receptors and Her-2 in the management of breast cancer are described, promoting a well-organized therapeutic update. The current diagnostic and therapeutic conduct for carcinoma in situ and for locally advanced cancer is exposed, for which the different methods of surgical treatment, their indications, the types of radiotherapy used, as well as the moments of their use are addressed. , chemotherapy, specifying the main drugs used, as well as the most used combinations and the biological therapy used, both immunological and so-called targeted therapy. We incorporate the current imaging staging system and the histopathological research model that must be followed, to optimize more accurate diagnoses. The different mechanisms on which this therapy is currently based are exposed, emphasizing those that act on receptors, those that use signal transmission pathways and those that act using the immune system to attract lymphocytic cells to malignant cells. avoiding blocking them.

We believe that this work will allow the reader to delve into the current knowledge of breast cancer, providing a useful tool for students and specialists who have to treat these patients.

Cribado en el Cáncer de mama

La detección precoz del cáncer de mama se ha manejado desde el punto de vista clínico, a través de la enseñanza del autoexamen de mama a pacientes femeninas mayores de 30 años, y el examen físico realizado por el médico, además, la utilización de medios diagnósticos de imágenes (mamografías bidimensionales y tridimensionales o tomosíntesis, estas últimas más eficientes), la detección de antígenos de superficie de células neoplásicas y los estudios genéticos para detectar la mutación de los genes BRCA (Breast cancer) 1 y BRCA2 fundamentalmente en el cáncer hereditario. La detección de células malignas de la mama en la circulación llamada biopsia líquida, aún no ha tenido los estudios suficientes para utilizarlas como cribado.

Identificación o sospecha de cáncer de mama en el examen físico

De manera general se podría dividir la sospecha de cáncer de mama en pacientes asintomáticas en dos grupos: las que se encuentran entre 25 y 40 años y las mayores de 40 años. La categoría de riesgo aumentado consta de seis grupos: 1) mujeres con antecedentes de cáncer de mama; 2) mujeres ≥ 35 años de edad con un riesgo de 5 años de cáncer de mama invasivo $\geq 1,7\%$ (según el modelo de Gail et al., 1989); 3) mujeres que tienen riesgo de por vida $> 20\%$ basado en antecedentes de carcinoma lobulillar in situ (CLIS) o hiperplasia ductal atípica (ADH) / hiperplasia lobulillar atípica (ALH); 4) mujeres que tienen un riesgo de por vida $> 20\%$ según lo definido por modelos que son depende en gran medida de los antecedentes familiares; 5) mujeres que recibieron RT torácica entre las edades de 10 y 30 años (p. Ej., Irradiación del manto); y 6) mujeres con un pedigrí sugestivo o conocido de predisposición genética (Winters et al., 2017).

Las personas deben someterse a una evaluación del riesgo de cáncer de mama antes de los 25 años y recibir asesoramiento sobre los posibles beneficios, riesgos y limitaciones del cribado mamario en el contexto de su estratificación de riesgo. Se fomenta la toma de decisiones compartida basada en los beneficios y preferencias

El examen clínico de la mama debe incluir (Henderson et al., 2021): posición vertical y supina durante la inspección y palpación de todos los componentes de la mama (lateral-medial: desde la línea axilar media hasta el esternón; cefalocaudal: desde la clavícula hasta la cresta inframamaria), axila y claviculares cuencas de los ganglios linfáticos. Realizada una buena técnica tanto mamaria como axilar, existen elementos que se deben de buscar como: descargas sanguinolentas por el pezón, retracción de la piel o pezón, piel de naranja, hoyuelos (dimpling), pezón invertido, asimetría, celulitis no puerperal y la presencia de un nódulo duro, fijo, adherido a planos superficiales o profundos, generalmente indoloro y la presencia de uno o más ganglio duro en la región axilar o región supraclavicular. El tiempo dedicado a la parte palpable del examen se asocia con una mayor detección de anomalías palpables. La ubicación del cuadrante y la distancia del pezón facilitan la correlación geográfica con los hallazgos de las imágenes.

Se debe considerar las comorbilidades graves que limitan la esperanza de vida (p. Ej., ≤ 10 años) si se van a planificar opciones terapéuticas invasivas.

Detección precoz del cáncer de mama

Aún no se ha establecido el límite superior de edad para la detección mamográfica y para las personas con tejido mamario mamográficamente denso (tejido mamario heterogéneo o extremadamente denso), se debe exponer los riesgos y beneficios de la detección complementaria. Los senos densos limitan la sensibilidad de la mamografía. El tejido mamario mamográficamente denso se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, por lo cual se debe de valorar la realización de mamografía con tomosíntesis (Rocha & Mera 2019). Múltiples estudios muestran

que la tomosíntesis puede disminuir las tasas de repetición de estas y mejorar la detección del cáncer. Es de destacar que la mayoría de los estudios utilizaron el doble de dosis de radiación. Esto todavía está dentro de las pautas federales norteamericanas para la dosis de radiación para mamografías. La dosis de radiación se puede minimizar mediante utilizando reconstrucción 2-D sintetizada (Kleinknecht et al., 2020). El ultrasonido manual o automatizado puede aumentar las tasas de detección de cáncer en personas con tejido mamario denso, pero puede aumentar la memoria y aumentar las biopsias benignas de mama, aunque la utilización de ultrasonidos tridimensional mejora la eficacia (Suzuki et al., 2021). La mamografía con contraste también es una opción eficaz emergente para la detección del cáncer de mama de mayor riesgo (Sogani et al., 2021).

Si bien existe evidencia emergente de que las imágenes moleculares (imágenes gamma específicas de mama, gammagrafía de tecnecio con sestamibi (escintillografía mamaria) o mamografía emisión de positrones) (Ranzenberger, L. R., & Booth, K. A., 2020) mejorarían la detección, la dosis de radiación efectiva en todo el cuerpo con estas pruebas es sustancialmente mayor que el de la mamografía convencional, por lo cual debe de estudiarse riesgo-beneficio. La evidencia actual no respalda el uso rutinario de termografía (Hakim, A., & Awale, R. N., 2020) o lavado ductal (Laudet et al., 2009) como procedimientos de detección.

En entornos de alto riesgo, según la evidencia actual es seguir recomendando resonancias magnéticas anuales en poblaciones seleccionadas después de la toma de decisiones compartida. La resonancia magnética de detección de cáncer de mama también puede aumentar las biopsias benignas de mama. La resonancia magnética abreviada utilizada para reemplazar la resonancia magnética tradicional está siendo investigada activamente (Hernandez et al., 2020). La resonancia magnética como soporte de una mamografía tiene las siguientes indicaciones (Carlson et al., 2001) (Gunduru et al., 2020):

Anualmente en personas con una mutación genética o un pariente de primer grado portador de una mutación genética en órganos como mama, ovario y páncreas.

- Para personas que recibieron RT torácica entre las edades de 10 y 30 años
- Para personas con un riesgo de por vida $\geq 20\%$ según lo definido por modelos que dependen en gran medida de los antecedentes familiares
- Considere la realización de pruebas anuales de resonancia magnética para personas con neoplasia lobulillar (LCIS / ALH) o ADH y $\geq 20\%$ de riesgo de por vida

Prevención del cáncer de mama

La manera de evitar la aparición de esta enfermedad implica a factores ambientales, alimenticios, medicamentosos y genéticos (Coughlin, 2019).

- **Ambientales:** alcoholismo, desinfectantes, insecticidas, mayor peso al nacer, radiaciones ionizantes, menstruación temprana y menopausia tardía, nuliparidad, poca lactancia materna, piel blanca, obesidad, alto nivel adquisitivo y disminución de la actividad física (Koual et al., 2020).
- **Alimenticios:** dieta rica en grasas y carbohidratos (Mourouti et al., 2015).
- **Medicamentosos:** Reemplazo hormonal con estrógenos, citostáticos usados para el tratamiento de otras localizaciones, reserpina (en desuso), presencia de ftalatos en diversos medicamentos (Sun et al., 2017).

- **Genéticos:** Los principales genes involucrados en el cáncer de mama son la mutación del BRCA1 y BRCA2. Últimamente se ha demostrado asociación además con las mutaciones de los genes PALB2 y CHEK2. Sin embargo, existen asociaciones genéticas del cáncer de mama con otras localizaciones por genes comunes implicados. Actualmente podemos manejar los factores genéticos de la siguiente forma:

a. Identificando grado de relación familiar con antecedentes de cáncer de mama:

- Primer grado Padre, hijo, hermano
- Segundo grado Abuelo, nieto, tía, tío, sobrina, sobrino, medio hermano
- Tercer grado Bisabuelo, bisnieto, primo hermano

b. Grado de penetración de genes asociados al cáncer de mama:

- Alta penetrancia BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, CDH1, STK11
- Penetrancia moderada PALB2, ATM, CHEK2
- Baja penetrancia Polimorfismos de un solo nucleótido (CYP1A1, CYP1A2).

Recomendación sobre vigilancia y reducción de riesgos para mujeres sin antecedentes personales de cáncer de mama (Balasubramanian et al., 2019):

- Bajo riesgo (<17 por ciento de riesgo): Cumplir con el programa de detección de mamas de la población y no se requieren exámenes o exámenes adicionales.

Riesgo moderado (17-30 por ciento de riesgo):

- 40 a 49 años: No usar mamografías de detección anuales

- 49 a 59 años: considere mamografías anuales

- Más de 60 años: mamografías como parte del programa de cribado de población.

Sin embargo, las guías del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) informan (Grishar et al., 2017)

Papel de los receptores en el tratamiento del cáncer de mama

La multiplicación celular está regulada por varios factores entre ellos receptores que de manera directa estimulan diferentes procesos, o a través de mediadores de señales, fundamentalmente el sistema de la tirosin quinasa y JAK quinasa, que inducen actividades en diferentes codones del núcleo. Las células epiteliales de los ductos mamarios presentan receptores, entre ellos los de estrógenos (RE), progesterona (RP), los cuales modulan la función de esas células en los diferentes ciclos menstruales. Sin embargo, un nuevo receptor de una gran importancia ha sido comprobado y es el ErbB-2 neu (FCE), el cual cuando está presente contribuye a la regulación de la replicación celular. Estos receptores pudieran estar sobre expresados, lo que constituirán estímulos poderosos en la agresividad tumoral, pero a la vez, representa una vía de tratamiento al lograr su inactivación. De esta manera podríamos tener las siguientes posibilidades:

(RE+/-) (RP +/-) (FCEr +/-)

En el caso de estar los tres activados se considera triple positivo y por el contrario cuando están negativos triples negativos. Esto trae la consideración de los que tienen los receptores negativos son menos agresivos, pero no responden bien a la terapia anti receptor. Por otra parte, los que

son receptores positivos son más agresivos, pero puede ser modulada su respuesta con la inhibición de esos receptores. Para la conducta deberíamos agregar los tipos histológicos, el tamaño del tumor y las metástasis ganglionares y a distancia, o sea articulándolo con la estadificación del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Sistema de Estadificación del Cáncer (AJCC) (Kalli et al., 2018).

Estadificación anatómica del tumor primario: clínico (cTNM) y patológico (pTNM)

T Categoría T Criterios

TX El tumor primario no se puede evaluar

T0 Sin evidencia de tumor primario

Tis (DCIS) Carcinoma ductal in situ

Tis (Paget) enfermedad de Paget no asociada con carcinoma invasivo o CDIS

T1 Tamaño del tumor \leq 20 mm

T1mi Tamaño del tumor \leq 1 mm

T1a Tamaño del tumor $>$ 1 mm, pero \leq 5 mm

T1b Tamaño del tumor $>$ 5 mm, pero \leq 10 mm

T1c Tamaño del tumor $>$ 10 mm, pero \leq 20 mm

T2 Tamaño del tumor $>$ 20 mm, pero \leq 50 mm

T3 Tamaño del tumor $>$ 50 mm

T4 Tumor con extensión directa a la pared torácica y / o piel con cambios macroscópicos

T4a Tumor con invasión de la pared torácica

T4b Tumor con cambios cutáneos macroscópicos que incluyen ulceración y / o nódulos cutáneos satélite y / o edema

T4c Tumor con criterios tanto de T4a como de T4b

Carcinoma inflamatorio T4d

Conductas actualizadas para su manejo

Carcinoma ductal in situ (Tis, N0, M0).

Carcinoma in situ

Factores de riesgo y examen físico	<ul style="list-style-type: none"> •Antecedentes y examen físico completo. •Asesoramiento genético si esta indicado.
Exámenes complementarios	<ul style="list-style-type: none"> •Mamografía bilateral •Resonancia magnetica si esta indicada •Determinacion de receptores.
Opciones de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> •Lumpectomia sin remoción de ganglios axilares + radiacion total de mama ó irradiación parcial acelerada de las mamas+ terapia atiestrogenica por 5 años si RE positivo •Mastectomia total + determinacion de ganglio centinela+ reconstrucción (opcional)

La terapia endocrina se realizará si se realiza cirugía conservadora y presenta RE+ con Tamoxifeno a pacientes pre menopáusicas y en las post menopáusicas menores de 60 años. En estos casos si existe riesgo genético importante por tener BRC1 o BRC2 positivos y antecedentes familiares se les propone la mastectomía subcutánea de ambas mamas para reducir el riesgo.

En los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, es decir el cáncer no metastásico, el tratamiento está dirigido de la siguiente manera:

Cáncer de Mama Localmente Avanzado

Factores de riesgo y examen físico.	<ul style="list-style-type: none"> •Antecedentes y examen físico completo. •Asesoramiento genético si indicado. •Informar de riesgo relacionado con embarazo y la salud sexual.
Exámenes complementarios	<ul style="list-style-type: none"> •Estudios de imágenes: mamografía bilateral, ultrasonido y Resonancia Magnética si indicado. Evaluar Tomosíntesis si mamas muy densas •Determinación de RE, RP y Her2. •Prueba de embarazo si en edad fértil. •Pruebas genéticas si riesgo familiar de cáncer de mama. •Otros estudios de imágenes para descartar metastasis a distancia
Opciones de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> •Si: T0N+M0(cáncer oculto): mastectomía con o sin conservación de piel(pezón) o evaluar mastectomía subcutánea o lumpectomía o cuadrantectomía .Si no se realiza mastectomía total se necesitaría radioterapia post operatoria. •Quimioterapia preoperatoria en t2 o mayor y cualquier n, si herb2 positivo, si receptores son triple negativos, tumor primario grande relativo al tamaño de la mama en un paciente que desea conservar la mama, en pacientes n+ que pudieran hacerse n- con quimioterapia pre operatoria

Elementos histopatológicos a ser verificados

El protocolo del Colegio Americano de Patólogos incluye los siguientes aspectos:

- Proceder quirúrgico realizado.
- Clasificación histológica del tumor.
- Clasificación patológica de TNM (pTNM).
- Sitio anatómico (cuadrante, central, areola, posición según horario de reloj, distancia en cms de la areola)Tamaño del tumor (micro invasión ≤ 1 mm) dimensión mayor de 1mm especificar largo por ancho)
- Tumor residual macroscópico (R2) o microscópico (R1).
- Grado histológico según la clasificación de Nottingham (sumatoria de formación de túbulos+ pleomorfismo celular +actividad mitótica. Cada parámetro tiene un valor de tres puntos siendo mayor mientras menos se parezca al tejido normal) (Gray et al., 2018). En grado 1 la puntuación es de 3-5, en grado 2 la puntuación es de 6-7 y en el grado 3 la puntuación es 8-9.
- Pleomorfismo nuclear (puntaje 1-3). La micro invasión no obtiene puntuación.
- Tasa mitótica (Grado 1-3)
- Focos de carcinoma invasivo (única o múltiple) (definir tamaño).
- Patrones de arquitectura.

- Grado nuclear.
- Necrosis.
- Infiltración a piel, a areola y músculos pectorales (cada ítem por separado).
- Margen de distancia exerético.
- Número de ganglios resecaados y de ellos positivos.
- Número de ganglios con macro metástasis (>2 mms o con invasión capsular.)
- Número de ganglio con micro metástasis (<2mms o mayor de 200 células)
- Número de ganglios linfáticos con células tumorales aisladas ($\leq 0,2$ mm o ≤ 200 células)
- Invasión linfática invasión vascular (venosa)
- Invasión linfovascular dérmica.

A estos elementos clásicos de los principales elementos histológicos se le añaden, elementos inmunohistoquímicos para determinación de receptores hormonales y de Her2. El cáncer de mama más común reveló que además de la pérdida de E-cadherina, que es el sello genético del carcinoma lobular más conocido, existen mutaciones específicas dirigidas a PTEN (PTEN tirosina fosfatasa, es un gen supresor de tumores en el cromosoma 10q23), TBX3 (factores de transcripción que regulan regula el mantenimiento de las células madre controlando la auto renovación y diferenciación, y que son cruciales para el desarrollo embrionario y FOXA1 (un factor de transcripción pionero que promueve el fenotipo luminal en los progenitores luminales, mientras reprime el fenotipo basal), como características enriquecidas de carcinoma lobular infiltrante (Rakha, E. A., & Green, A. R., 2017).

La biopsia de tejido, no son lo suficientemente completos como para capturar todo el panorama genómico de los tumores de mama. La biopsia líquida, lo que permite mejorar varios aspectos del tratamiento del cáncer de mama, incluido el diagnóstico y el cribado precoces, la predicción del pronóstico, la detección precoz de la recaída, el muestreo en serie y el seguimiento longitudinal eficiente de la enfermedad progreso de la enfermedad y respuesta al tratamiento (Alimirzaie et al., 2019). Se pueden analizar varios componentes de las células tumorales liberadas en la circulación sanguínea en el muestreo de biopsia líquida, algunos de los cuales incluyen células tumorales circulantes (CTC), ADN tumoral circulante (ADNct), ARN libre de células, plaquetas y exosomas educados por tumores el ctDNA se puede secuenciar para el perfil genético de los tumores para mejorar el tratamiento individualizado y el cribado longitudinal. El análisis del recuento plasmático de CTC o la detección del ctDNA después de la cirugía curativa de resección del tumor podrían facilitar la detección temprana de la enfermedad residual mínima, lo que ayuda a iniciar la terapia adyuvante para prevenir la recurrencia. Además, se puede evaluar el recuento plasmático de CTC para determinar el estadio y el pronóstico del cáncer de mama (Zhang et al., 2019).

Clasificación Molecular e Inmunofenotípica del Carcinoma de Mama

Los estudios fundamentales han clasificado el carcinoma de mama en al menos 4 subtipos intrínsecos distintos según el fenotipo molecular (Li et al., 2019): luminal A, luminal B, enriquecido con HER2 / neu y basal. Los cánceres de mama luminal A y B son positivos para el receptor de estrógeno (ER) o el receptor de progesterona (PR), mientras que el subtipo luminal B es

positivo para la amplificación del gen HER2 / neu o muestra un índice de proliferación alto. El subtipo enriquecido en HER2 / neu es negativo para la expresión de ER y PR y positivo para la amplificación del gen HER2 / neu. La mayoría de los carcinomas de mama se incluyen en estos 3 grupos, para los que se encuentran disponibles terapias dirigidas específicas. La mayoría de los carcinomas de mama con mutación de BRCA pertenecen a este subtipo basal y la mayoría de los con receptores triple negativos con expresión positiva de citoqueratina 5/6 corresponden al subtipo basal. El carcinoma de mama con claudina baja generalmente es triple negativo y este subtipo incluye la mayoría de los carcinomas metaplásicos de células fusiformes (sarcomatoides). Los tumores que presentan células madres de cáncer de mama son más resistentes al tratamiento.

Cirugía para prevenir el cáncer de mama: en aquellos pacientes con cáncer hereditario en mama de primera generación y la presencia de BRCA1 y BRCA2 se les plantea la posibilidad de mastectomía profiláctica, la cual se realiza de forma subcutánea y con implante sincrónico.

Fármacos para prevenir el cáncer de mama: el tamoxifeno y el raloxifeno están aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) en la prevención de esta enfermedad. Estos fármacos son moduladores selectivos de los estrógenos (SERM) y no son quimioterapia. Otros fármacos que se están estudiando son las estatinas y la metformina. Los inhibidores de la poli (ADN- ribosa) polimerasa (PARP) y el CHEK1 (inhibidores de la quinasa del punto de control 1) se estudia su eficacia en la prevención y no solo en el tratamiento del cáncer de mama.

Síndromes	Genes implicados
Síndrome de Lynch.	MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2.
Síndrome de Cowden	PTEN.
Síndrome de Li-Fraumeni	TP53
Síndrome de Peutz-Jeghers	STK11.
Síndrome de Ataxia. Teleangiectasia	ATM
Cáncer gástrico difuso hereditario	CDH1

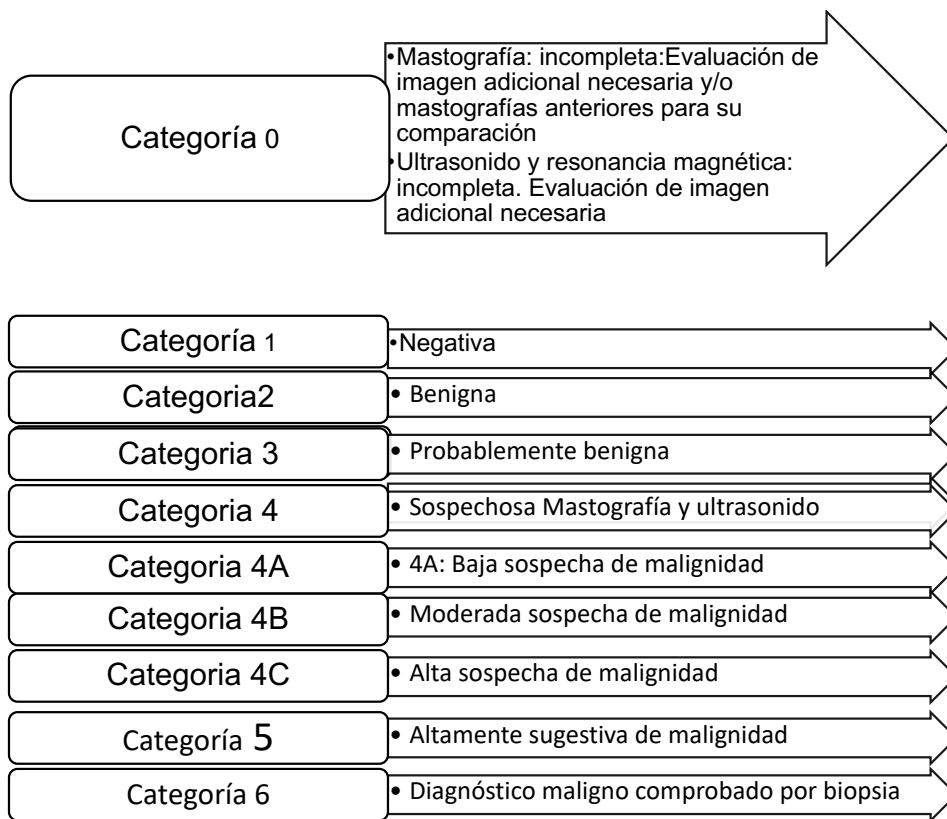
Estudios para diagnóstico y estadificación del cáncer de mama

Marcadores tumorales: pueden ser marcadores de proliferación, factores de crecimiento y hormonas, receptores, angiogénesis y factores del microambiente, moléculas de adhesión y expresión de proteasas, oncogenes y genes supresores, proteínas inducidas por estrógenos y mucinas. Los de categoría I son los que su utilidad está plenamente probada: CA 15-3 (antígeno carbohidrato 15-3) y ACE (antígeno carcinoembrionario), categoría 2 son los que aún deben de ser validados estadísticamente (c erb-B2, P53, Ki 67) y categoría 3 son los no suficientemente estudiados (EGFr, Bcl-2, catepsina).

Ultrasonografía: Se ha mejorado significativamente la resolución axial y de contraste de las imágenes, al utilizar transductores de alta frecuencia; armónica, Doppler Color, Power Doppler, 3D (tridimensional), así como el uso de los nuevos ecorrealzadores. Existen un grupo de características que sugieren malignidad como: Bordes irregulares, orientación de su eje mayor perpendicular a la piel, hipoecogenicidad, sombra acústica posterior, Anillo ecogénico y vascularización aumentada. Aunque el Bi-rads fue realizado para utilizar un lenguaje común en la mamografía, desde el año 2003 el Colegio Americano de Radiología utiliza un lenguaje común para el ultrasonido, mamografía y resonancia magnética nuclear. Los criterios del Bi-Rads eco-gráfico incluyen:

Forma de la masa	Márgenes de la masa	Orientación de la masa	Característica acústica posterior	Límites de la lesión circundante	Eco-patrón
Oval	Circunscrita	Paralela	Refuerzo acústico	Ruptura abrupta de la interfase	Hiperecoica
Redonda	Microlobulada	No paralela	No presentan refuerzo acústico	Halo ecogénico	Isoecoica
Irregular	Indistinguible	[Oculto]	Sombra acústica	[Oculto]	Compleja
	Angular		Mixto (refuerzo y sombra)		Anecoica
	Espiculada				Hiperecogénica

Categorías de evaluación BI-RADS®



Mamografías

Existen diferentes formas de abordar la mama a través de estudios radiológicos. Así tenemos mamografías en dos dimensiones, utilizada con fines de detección precoz en poblaciones de riesgo y con fines diagnósticos ante una sospecha de una alteración en la mama. De esta manera podríamos contar con (Fiorica et al., 2016):

A, mamografía simple y 2D (Fiorica, 2016).

B. Mamografía espectral con contraste mejorado (Patel et al., 2018)

- C. Mamografía digital con contraste mejorado (Evans & Dogan, 2020)
- D. Mamografía 3D (tomosíntesis) (Rocha García & Mera Fernández, 2019)
- E. Mamografía digital sintetizada. (Freer & Winkler, 2017)
- F. Mamografías de tomosíntesis con contraste yodado (Ghaderi et al., 2019)

Otros estudios imagenológicos:

- Ecografías: elastografía por ultrasonido, ultrasonido con contraste, ultrasonido 3-D, ultrasonido automático de mama y detección asistida por computadora de ultrasonido de mama. (Guo et al., 2019)
- Resonancia magnética nuclear (RMN) (Mann et al., 2019)
- Imágenes térmicas infrarrojas (Mambou et al., 2018)
- tomografía de emisión de positrones (TEP) (Paydary et al., 2019)

Articulación de la digitalización para mejorar la identificación de lesiones malignas.

La radiómica: es un enfoque cuantitativo de la imagenología médica, cuyo objetivo es mejorar los datos existentes disponibles para los médicos por medio de análisis matemáticos avanzados de la distribución espacial de las intensidades de la señal y las interrelaciones de píxeles, cuantificando la información de textura mediante el uso de métodos de análisis del campo de la inteligencia artificial (van Timmeren et al., 2020). El proceso radiómico se puede dividir en distintos pasos con entradas y salidas definibles, como adquisición y reconstrucción de imágenes, segmentación de imágenes, extracción y calificación de características, análisis y construcción de modelos. Cada paso necesita una evaluación cuidadosa para la construcción de modelos robustos y confiables que se transferirán a la práctica clínica con el propósito de pronóstico, seguimiento de enfermedades no invasivas y evaluación de la respuesta de la enfermedad al tratamiento (Rizzo et al., 2018). La radiómica deriva múltiples características cuantitativas de modalidades de imágenes médicas únicas o múltiples, destacando los rasgos de la imagen que no son visibles a simple vista y, por lo tanto, aumentando significativamente el potencial discriminatorio y predictivo de las imágenes médicas teniendo un alto potencial para desenredar las lesiones mamarias malignas de las benignas, clasificar los tipos y grados de CB y también para predecir la respuesta al tratamiento y el riesgo de recurrencia. (Conti et al., 2021)

Deep learning o Aprendizaje profundo (= red neuronal profunda)

Es parte de la familia más amplia de aprendizaje automático, individualizado por una configuración específica de red neuronal organizada en múltiples capas, emulando el enfoque de aprendizaje humano y aumentando la capacidad para abordar problemas complejos. Las redes de aprendizaje profundo son métodos iterativos que propagan información, entrenando sus características automáticamente a través de métodos de optimización basados en gradientes y retropropagación (Chassagnon., 2020). Para probar estos algoritmos, existen conjuntos de datos disponibles como INbreast y BreakHis para pruebas de cáncer de mama; Base de datos digital para mamografía de detección (DDSM) para detección masiva; MITOSTAPIA para la detección de mitosis (Munir et al., 2019)

Radioterapia en el Cáncer de Mama

La radioterapia se utiliza en varias situaciones:

- Después de la cirugía con conservación del seno para ayudar a reducir la probabilidad de que el cáncer regrese en el mismo seno o en los ganglios linfáticos adyacentes
- Después de una mastectomía, especialmente si el cáncer medía más de 5 cm (aproximadamente 2 pulgadas), o si se encuentra cáncer en muchos ganglios linfáticos, o si ciertos márgenes quirúrgicos tienen cáncer, como los de la piel o los músculos
- Si el cáncer se ha propagado a otras partes del cuerpo, como los huesos o el cerebro

Los tipos de radioterapia a utilizar son de carácter fundamentalmente externa excepto en los casos seleccionados que se utilice braquiterapia. Las principales modalidades pudieran clasificarse en (Castaneda & Strasser, 2017):

- A toda la mama.
- Irradiación parcial:
 - Radioterapia intraoperatoria.
 - Radioterapia conformada en 3D
 - Radioterapia de intensidad modulada
 - Braquiterapia.
- Radiación a la pared torácica.
- Radiación a ganglios linfáticos.

Generalmente los protocolos actuales no realizan radioterapia pre operatoria (neoadyuvante). El objetivo es eliminar o evitar la multiplicación de células que pudieran haber quedado en el área operatoria o en vasos linfáticos o ganglios no removidos.

Quioterapia en el cáncer de mama

La quimioterapia se utiliza después de la cirugía (adyuvante) o antes de la cirugía (neoadyuvante) y como tratamiento en el cáncer avanzado de mama. los principales medicamentos utilizados como adyuvantes o neoadyuvantes son (Fisusi & Akala, 2019):

- Antraciclinas: doxorrubicina (Adriamycin) y la epirrubicina (Ellence)
- Carboplatino (Paraplatin)
- Ciclofosfamida (Cytosan)
- 5-fluorouracilo (5-FU) o capecitabina
- Taxanos: paclitaxel (Taxol) y el docetaxel (Taxotere)

En el caso del cáncer metastásico además de los anteriores se utilizan:

- Antraciclinas (doxorrubicina, doxorrubicina liposomal pegilada y epirrubicina).
- Gemcitabina (Gemzar)
- Ixabepilona (Ixempra)
- Eribulina (Halaven)

La quimioterapia se utiliza en combinación de varios fármacos o en el caso de la proteína Her2 positivo con agentes biológicos que bloquee esa proteína.

Terapia Biológica en el Cáncer de Mama

Terapia hacia receptores hormonales

A partir del reconocimiento de los receptores hormonales desde finales del siglo pasado comenzó a utilizarse antiestrogénos para disminuir el potencial de activación de los receptores por los estrógenos, siendo el más utilizado el tamoxifeno. Este fármaco antiestrogénico no esteroideo con acción antineoplásica se usa como adyuvante en la enfermedad localizada y en la metastásica, tanto en la pre y post menopausia siendo el resto de los inhibidores de la aromatasa como Anastrozol, Letrozol, Exemestanutil solo en el periodo post menopaúsico (Drăgănescu & Carmocan, 2017). La terapia hormonal tiene como objetivo prevenir la interacción entre los estrógenos y las vías dependientes de estrógenos de estimular neoplásicas células. Se puede realizar a través de (Drăgănescu & Carmocan, 2017):

1. Bloquear la producción de estrógenos:

- Inhibición ovárica:
 - quirúrgico (ooforectomía);
 - radiológico;
 - químico (análogos de LH-RH);
 - inhibidores de la aromatasa (conversión de los precursores de andrógenos en estrógenos).

2. Bloquear la acción de los estrógenos sobre células tumorales:

- SERM: actúan como agonistas de estrógenos, antagonistas o ambos, dependiendo del objetivo tisular: tamoxifeno, toremifeno, Raloxifeno;
- SERD - inhibición de la actividad de ER: fulvestrant, antagonista de ER sin efectos agonistas de estrógenos.

El análogo LH-RH utilizado en la práctica actual es goserelina 3,6 mg, intradérmica a los 28 días.

Terapia para el Her2-2:

El cáncer de mama HER2 positivo es un subtipo agresivo identificado en la década de 1980. El desarrollo de terapias dirigidas al HER2 ha mejorado los resultados al influir este receptor en el crecimiento tumoral del cáncer de mama. El estándar de atención actual, establecido en 2012, es el bloqueo dual con trastuzumab + pertuzumab como primera línea, seguido de TDM-1 (Ado-trastuzumab emtansina) como segunda línea. Se encuentran en ensayo fármacos considerados de tercera línea como tucatinib, neratinib y trastuzumab-deruxtecan y otros agentes, incluidos otros conjugados de anticuerpo-fármaco y anticuerpos biespecíficos, así como combinaciones, conducirán a cambios adicionales en los próximos años (Cesca., et al 2020). La toma de decisiones en el cáncer de mama avanzado HER2 positivo depende fundamentalmente de 2 factores: (1) si el paciente ha recibido trastuzumab anteriormente; (2) tiempo transcu-

ruido desde la última dosis de trastuzumab. Este fármaco se utiliza con mucha frecuencia con capecitabina y su uso debe de discontinuarse o no realizarse ante la presencia de insuficiencia cardiaca. Al unirse al dominio extracelular del receptor transmembrana HER2 trastuzumab induce la internalización y degradación del receptor HER2 a través de una ligasa de ubiquitina, c-CBL (mecanismo preciso desconocido) (Vu & Claret, 2012). El neratinib está aprobado para ser usado en pacientes de alto riesgo en etapas tempranas, utilizándose durante un año después de haber utilizado el trastuzumab. Actualmente se están creando fármacos biosimilares al trastuzumab como el ABP 980, aprobado en los Estados Unidos, la Unión Europea y Japón para todas las indicaciones de trastuzumab, basado en la totalidad de la evidencia recopilada por la acumulación sistemática y escalonada de datos comparativos analíticos, preclínicos y clínicos (farmacocinéticos, eficacia, seguridad e inmunogenicidad) (Kolberg et al., 2019)

Fármacos dirigidos a la proteína CDK4/6

La proteína del retinoblastoma (RB) de ciclina D / quinasas dependientes de ciclina 4 y 6 (CDK4 / 6) juega un papel clave en la proliferación tanto del epitelio de mama normal como de las células de cáncer de mama (Pernas et al., 2018). Los inhibidores de CDK4 / 6 bloquean específicamente la transición de la fase G1 a la fase S del ciclo celular mediante la desfosforilación de la proteína supresora de tumores del retinoblastoma y los inhibidores de CDK4 / 6, palbociclib, ribociclib y abemaciclib, recibieron su primera aprobación de la FDA para el tratamiento del cáncer de mama con receptor hormonal (HR) positivo y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) negativo después de mostrar mejoras significativas en la supervivencia libre de progresión (Sobhani et al., 2019). Estos medicamentos están aprobados para las mujeres con cáncer de seno avanzado con receptores de hormonas positivos, negativo para HER2. Según la Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society) hay distintas maneras de emplear estas medicinas (Barroso-Sousa et al., 2016).

- Cualquiera de los tres medicamentos puede administrarse junto con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant para mujeres que han pasado por la menopausia.
- Cualquiera de estos tres medicamentos se puede también administrar con fulvestrant o un inhibidor de aromatasa para mujeres que aún siguen con sus ciclos menstruales habituales (premenopausia) o que ya están casi en la menopausia (perimenopausia). Sin embargo, estas mujeres deben además estar tomando medicinas como los análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), que causan que los ovarios dejen de producir estrógenos.
- También se puede administrar solo abemaciclib en mujeres que han sido tratadas previamente con terapia hormonal y quimioterapia.

Inhibidor de mTOR

La fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) / proteína quinasa B (AKT) / diana de rapamicina en mamíferos (mTOR) es una vía de señalización involucrada en la proliferación celular, supervivencia, invasión, migración, apoptosis, metabolismo de la glucosa y reparación del ADN. TOR es una proteína quinasa grande inactivada por una toxina bacteriana llamada rapamicina, de ahí el nombre de Rapamycin. En las células, existe dos complejos multiproteicos distintos: mTORC1 y mTORC2. mTORC1. mTORC1 es sensible a la rapamicina y promueve el crecimiento y la supervivencia celular estimulando la absorción y el metabolismo de nutrientes estimula el crecimiento celular al promover la producción de ribosomas y la síntesis de proteínas e inhibiendo la degra-

dación de proteínas. Se activa principalmente a través de la vía PI3P / AKT, que es activada por factores de crecimiento extracelulares y nutrientes. mTORC2 consta de mTOR, proteína Rictor, Sin1 y mLST1 y no es sensible a la rapamicina y participa principalmente en la reconstrucción del citoesqueleto (a través de las GTPasas de la familia Rho) y la supervivencia celular. mTORC1 regula directamente mTORC2 actuando sobre SK6 (proteína de la tirosin quinasa) (Miricescu et al., 2021). El everolimus es un inhibidor de mTOR. Este medicamento se emplea para las mujeres que han pasado por la menopausia y padecen cáncer de seno avanzado con receptores de hormonas positivos, negativo para HER2. Los efectos secundarios comunes del everolimus incluyen úlceras en la boca, diarrea, náuseas, debilidad o cansancio, recuentos sanguíneos bajos, dificultad para respirar y tos. El everolimus también puede ocasionar que se eleven los lípidos en la sangre (colesterol y los triglicéridos) y los niveles de azúcar en la sangre (Chen et al., 2019).

Inhibidor de PI3K

Las PI3K son una familia de lípidos quinastas heterodiméricas, que se agrupan en isoformas de clase I, II y III. Cuando la PI3K es activada por una variedad de receptores de la superficie celular aguas arriba, incluidos el factor de crecimiento, antígeno, coestimuladores, citocinas, quimiocinas y receptores tipo Toll las PI3K de clase I catalizan la conversión de fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato a fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfato y el 70% de los pacientes con metástasis cerebrales de cáncer de mama (BCBM) muestran la vía PI3K activada (Fruman, 2014). La red de señalización omnipresente de fosfoinositido 3-quinasa (PI3K) -AKT regulada por el factor de crecimiento tiene diversos efectos posteriores sobre el metabolismo celular, ya sea mediante la regulación directa de los transportadores de nutrientes y las enzimas metabólicas o el control de los factores de transcripción que regulan la expresión de componentes clave de vías metabólicas. La activación aberrante de esta red de señalización es uno de los eventos más frecuentes en el cáncer humano y sirve para desconectar el control del crecimiento celular. supervivencia y metabolismo de estímulos de crecimiento exógenos (Hoxhaj et al., 2020) Alpelisib, un inhibidor oral selectivo de PI3K, con actividad inhibitoria predominantemente contra PIK3CA, ha mostrado actividad antitumoral sinérgica con terapia endocrina contra células de cáncer de mama con mutación de PIK3CA con receptor hormonal positivo en ensayos clínicos preclínicos y de fase temprana. La combinación de alpelisib con fulvestrant o un inhibidor de la aromatasas como el letrozol es segura y eficaz con toxicidades reversibles (Copur et al., 2020). La dosis promedio de alpelisib es de 300 mg una vez al día (2 tabletas de 150 mg).

Tratamiento ante mutaciones en el gen BRCA

Las proteínas PARP normalmente ayudan a reparar el ADN dañado dentro de las células. Los genes BRCA (BRCA1 y BRCA2) también ayudan a reparar el ADN (en forma ligeramente diferente), pero mutaciones en uno de esos genes pueden evitar que esto ocurra. Los inhibidores de PARP actúan bloqueando las proteínas PARP conduciendo frecuentemente a la muerte de estas células. El **olaparib (Lynparza)** y el **talazoparib (Talzenna)** son medicamentos conocidos como *inhibidores de PARP*. El olaparib tiene dos tipos de formulación: cápsulas (50 mg) y tabletas (100 y 150 mg). Se definió como la dosis en monoterapia recomendada de olaparib de 300 mg dos veces al día (Griguolo et al., 2018).

En estudios preclínicos y clínicos, talazoparib un activador de las PARPs ejerció una eficacia superior y ofreció un beneficio clínico significativo en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico que albergaban mutaciones de la línea germinal BRCA en comparación con otros

regímenes de quimioterapia estándar (Guney Eskiler et al., 2019). El mecanismo de acción es similar al Olaparib. La dosis intermedia de talazoparib de 1,0 mg / día no se asoció con ninguna toxicidad y se estableció como la dosis máxima tolerada (Exman et al., 2019).

Tratamiento para el cáncer de mama triple negativo

La terapia biológica para el caso de negatividad de receptores hormonales y Herb2 se basa en la utilización de un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína Trop-2, proteína que esta sobre expresada en algunos cánceres de mama sobre todo los triples negativos, lo que aumenta el crecimiento y multiplicación de ellas. El anticuerpo monoclonal **Sacituzumab govitecan-hziy al unirse a las Trop-2 dirige la quimioterapia directamente a esas células mejorando la eficacia de esos fármacos**. Sacituzumab govitecan es un compuesto de un anticuerpo Trop-2 monoclonal humanizado con enlace químico a SN-38, un metabolito activo y muy potente del irinotecán. Sacituzumab govitecan tiene un perfil de efectos secundarios manejable, siendo los eventos adversos más comunes náuseas, neutropenia y diarrea. Sacituzumab govitecan se administró por vía intravenosa los días 1 y 8 de un ciclo de 21 días y la dosis recomendada de Fase II fue determinado en 10 mg / kg (Dalenc.,2021). Este fármaco fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en abril del 2021 (Michel, n.d.) (Wahby et al., 2021)

Sentinel node in breast cancer

En 1990, la introducción en la práctica clínica de la biopsia del ganglio centinela, en particular la ALND se puede evitar en casos de SNB histológicamente negativos. Actualmente, SNB se considera el tratamiento estándar para la atención del cáncer de BC en pacientes con axila clínicamente negativa, así como en cirugía conservadora de mama y en mastectomía. BC inflamatoria sigue siendo una contraindicación para SNB. Evidentemente, existe una tendencia a reducir el tratamiento quirúrgico de la axila en pacientes con cáncer de mama. Los resultados recientes, tras 10 años de seguimiento, del ensayo ACOSOG Z0011 (American College of Surgeons Oncology Group randomized clinical trial Z0011), confirmó que la biopsia del nódulo centinela no está indicado en pacientes con ganglios probablemente positivos (1-2 con metástasis) en pacientes elegibles para cirugía de mama conservadora (Giuliano et al., 2017).

Asimismo, en el caso de la mastectomía, el ensayo IBCSG 23-01 (Ensayo controlado aleatorizado que compara la disección axilar versus ninguna disección axilar en pacientes con micrometástasis del ganglio centinela) indicó que la disección de los ganglios axilares es un sobretratamiento en micrometastásicas. La biopsia de ganglio centinela también se recomienda en pacientes después de terapias neoadyuvantes. La disección de nódulos linfáticos con ganglios linfáticos positivos (cn1) y palpables sigue siendo el tratamiento de elección en el cáncer de mama (Veronesi & Corso, 2019)

Opciones de tratamiento quirúrgico:

Existen varias posibilidades a tener en cuenta: tratamiento quirúrgico conservador, mastectomía con fines curativos y mastectomía sanitaria en casos seleccionados (Jonczyk et al., 2019). El tratamiento conservador incluye la lumpectomía, operación que extirpa el tumor con parte del tejido a su alrededor, que puede incluir aponeurosis y músculos que forman parte de la pared, pudiendo obtenerse incluso ganglios axilares para biopsia. En la tumorectomía se extrae el tumor con un mínimo de tejido a su alrededor sin otros tejidos, lo cual es proclive a recidivas. En

la cuadrantectomía se reseca el cuadrante donde está ubicado el tumor incluyendo la piel y si es necesario tejido de la pared torácica y ganglios axilares. El resto de la mama se conserva. En la mastectomía simple se reseca toda la glándula mamaria con la piel incluida, siendo este proceder casi siempre realizado ante carcinomas inflamatorios que no respondieron al tratamiento o por ulceraciones importantes en etapas avanzadas de la enfermedad, aunque también estaría indicada ante varias zonas detectadas como carcinomas in situ, en tumores Phylloides de gran tamaño y en sarcomas mamarios. La mastectomía subcutánea se realiza fundamentalmente con fines profilácticos en pacientes con riesgo genético de cáncer de mama por tener antecedentes familiares de primer grado y tener positivos el gen BRC1 O el BRC2. La mastectomía radical modificada es el proceder donde se elimina la glándula mamaria junto a la piel y se realiza disección de ganglios axilares y tiene tres variantes fundamentales: la técnica de Patey, la de Auchinclus y la de Madden. En la técnica de Patey se conserva el pectoral mayor, extirpándose el menor, en la técnica de Madden se conservan ambos pectorales, pero se extirpa la fascia anterior del pectoral mayor y en la técnica de Auchinclus no se extirpa la fascia del pectoral mayor y se diseccionan los niveles ganglionares I y II de Berg, reseccándose el nivel II solo cuando fuese necesario (Jones & Lancaster, 2018).

Reconstrucción Mamaria

La reconstrucción mamaria es parte integral en el tratamiento del cáncer de mama con indicación de mastectomía. La cirugía oncoplástica es un conjunto de soluciones quirúrgicas que permiten la restitución estética de la mama tras una mastectomía o cirugía conservadora, así como la corrección de las secuelas de otros tratamientos. Por tanto, este concepto incluye diversas técnicas de mamoplastia, estrumoplastias, reconstrucciones mamarias y la cirugía de la prevención (Vazquez, 2016). La reconstrucción mamaria puede realizarse de manera combinada al mismo tiempo de la mastectomía o de manera mediata o diferida en caso de que sea necesario realizar previamente radioterapia. La reconstrucción a su vez puede realizarse utilizando tejidos autólogos o prótesis. Los tejidos autólogos más utilizados son:

- Transposición del músculo gran dorsal (TGD)
- Transposición del músculo recto anterior del abdomen (TRAM pediculado)
- Técnicas de microcirugía (DIEP / SIEA / TRAM libre): Son las técnicas que se basan en la transferencia microquirúrgica únicamente de piel y grasa de la zona dadora, generalmente del abdomen, sin precisar de un sacrificio muscular (DIEP / SIEA) o con un sacrificio parcial (TRAM libre) para conseguir una vascularización adecuada. Existen otras zonas dadoras menos utilizadas como la zona glútea (SGAP /IGAP) o la cara interna de los muslos (TUGF).
- Técnicas para la reconstrucción del complejo areola-pezones (CAP).

Conclusiones

El cáncer de mama constituye el cáncer más frecuente en la mujer y es una de las neoplasias donde más se ha avanzado en su tratamiento. El cribado debe de realizarse a través del autoexamen de mama y examen físico anual a partir de los 30 años y la mamografía a partir de los 40 años. Las pacientes asintomáticas pueden ser divididas en dos grupos, aquellas entre 25 y 40 años y las que son mayores de 40 años. Se utiliza las características familiares y personales y el modelo de Gail, así como la predisposición genética. El examen físico va enfocado a buscar

elementos que reflejen anormalidades. La resonancia magnética nuclear sirve de soporte a la mamografía ante casos dudosos o personas con alto riesgo genético. La detección precoz incluye la utilización del apoyo de imágenes y no solo la mamografía con sus diferentes variantes está presente, sino además la ecografía, escintilografía y termografía. La utilización de mamografía en 3D o tomosíntesis mamaria va ganando en popularidad. Los factores ambientales como insecticidas, poca lactancia materna u nuliparidad o menopausia tardía influye en su aparición. La dieta rica en grasa y carbohidratos, el remplazo hormonal con estrógenos y la mutación de los genes BRCA1, BRCA2 y PALB2 y CHEK2 están asociado a un mayor riesgo de cáncer de mama.

Los receptores estrogénicos, de progesterona y del factor de crecimiento epidérmico (Herb2) constituyen factores estimulantes en el crecimiento y desarrollo del cáncer de mama. Los pacientes con los tres receptores activados se les llama triples positivos y cuando todos están inactivados triples negativos. El análisis histológico debe de realizarse según las normas del colegio de patólogos de Norteamérica y donde se incluyen elementos anatómicos, histológicos y de inmunohistoquímica (receptores, factores de transcripción, genes dañados y alteraciones en la adhesión celular. Para los casos de riesgo muy aumentado del cáncer de mama se ha aprobado el uso de tamoxifeno y raloxifeno, y para aquellos con genes mutados se les ofrece la mastectomía subcutánea con conservación de areola. Los principales marcadores tumorales son el CA 15-3 (antígeno carbohidrato 15-3) y ACE (antígeno carcinoembrionario) y deben de ser validados estadísticamente (c erb-B2, P53, Ki 67) y categoría 3 son los no suficientemente estudiados (EGFr, Bcl-2, catepsina). Los criterios Bi-Rads se utilizan actualmente para mamografías, ecografías y resonancia magnética nuclear y es muy útil para definir la probabilidad de lesión maligna. La radiómica, inteligencia artificial y el aprendizaje profundo constituye un campo actual para realizar análisis matemático de factores y de características de las imágenes que pueden definir de manera rápida la conducta en una lesión mamaria con una alta efectividad y cada vez más se acercan a los resultados histológicos. La radioterapia se utiliza casi siempre de manera externa en forma neoadyuvante, adyuvante y para el manejo de las metástasis. El tratamiento actual incluye la terapia biológica utilizada para inhibir los receptores hormonales, el Herb 2, la proteína CDK4/6, así como vías de señalización como la protein quinasa mTOR, PI3K y AKT. También la terapia biológica incluye la familia de lípidos quinasas PI3K.

El tratamiento de las mutaciones del gen BRCA se realiza con proteínas PARP que normalmente ayudan a reparar el ADN dañado. En el caso del cáncer triple negativo se utiliza un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína Trop-2, proteína que esta sobre expresada en algunos cánceres de mama sobre todo los triples negativos, lo que aumenta el crecimiento y multiplicación de ellas.

Existe una tendencia a reducir el tratamiento quirúrgico de la axila en pacientes con cáncer de mama. La biopsia del nódulo centinela no está indicado en pacientes con ganglios probablemente positivos (1-2 con metástasis) en pacientes elegibles para cirugía de mama conservadora. La biopsia de ganglio centinela también se recomienda en pacientes después de terapias neoadyuvantes. La cirugía conservadora debe de realizarse solamente en casos de carcinoma in situ o en pacientes en Etapa I de casos bien seleccionados. La mastectomía simple estaría indicada ante varias zonas detectadas como carcinomas in situ, en tumores Phylloides de gran tamaño y en sarcomas mamarios. La mastectomía subcutánea se realiza fundamentalmente con fines profilácticos en pacientes con riesgo genético de cáncer de mama. En el cáncer de mama localmente avanzado la técnica a emplear es la mastectomía radical modificada. La reconstrucción mamaria se puede realizar de manera asincrónica o sincrónica, utilizando tejidos autólogos o prótesis y donde la microcirugía está ganando espacio.

Referencias bibliográficas

- Alimirzaie, S., Bagherzadeh, M., & Akbari, M. R. (2019). Liquid biopsy in breast cancer: A comprehensive review. **Clinical genetics**, 95(6), 643–660. <https://doi.org/10.1111/cge.13514>.
- Armando E. Giuliano, & Monica Morrow, M. (2017). Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, 318(10), 918–926. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2653737>.
- Balasubramanian, R., Rolph, R., Morgan, C., & Hamed, H. (2019). Genetics of breast cancer: management strategies and risk-reducing surgery. **British Journal of Hospital Medicine**, 80(12), 720–725. doi:10.12968/hmed.2019.80.12.720.
- Barroso-Sousa, R., Shapiro, G. I., & Tolaney, S. M. (2016). Clinical Development of the CDK4/6 Inhibitors Ribociclib and Abemaciclib in Breast Cancer. **Breast care** (Basel, Switzerland), 11(3), 167–173. <https://doi.org/10.1159/000447284>.
- Carlson, R. W., Edge, S. B., Theriault, R. L., & NCCN Breast Cancer Practice Guidelines Panel (2001). NCCN: Breast cancer. Cancer control: **journal of the Moffitt Cancer Center**, 8(6 Suppl 2), 54–61.
- Castaneda, S. A., & Strasser, J. (2017). Updates in the Treatment of Breast Cancer with Radiotherapy. **Surgical Oncology Clinics of North America**, 26(3), 371–382. [https://www.surgonc.theclinics.com/article/S1055-3207\(17\)30013-3/fulltext](https://www.surgonc.theclinics.com/article/S1055-3207(17)30013-3/fulltext)
- Cesca, M. G., Vian, L., Cristóvão-Ferreira, S., Pondé, N., & de Azambuja, E. (2020). HER2-positive advanced breast cancer treatment in 2020. **Cancer treatment reviews**, 88, 102033. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102033>.
- Chassagnon, G., Vakalopolou, M., Paragios, N., & Revel, M. P. (2020). Deep learning: definition and perspectives for thoracic imaging. **European radiology**, 30(4), 2021–2030. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06564-3>.
- Conti, A., Duggento, A., Indovina, I., Guerrisi, M., & Toschi, N. (2021). Radiomics in breast cancer classification and prediction. **Seminars in Cancer Biology**, 72(March), 238–250. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.04.002>
- Copur M. S. (2020). Alpelisib to treat breast cancer. **Drugs of today** (Barcelona, Spain: 1998), 56(6), 357–363. <https://doi.org/10.1358/dot.2020.56.6.3137526>.
- Coughlin S. S. (2019). Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Advances in experimental medicine and biology*, 1152, 9–29. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6_2
- Dalenc, F., Sarradin, V., Nicolai, V., Franchet, C., & Ung, M. (2021). PARPi, immunothérapies et anticorps monoclonaux conjugués dans les cancers du sein triple-négatifs [Recent therapeutic trends in triple-negative metastatic breast cancers: PARP inhibitors, immunotherapies and antibody-drug conjugates]. **Bulletin du cancer**, 108(1), 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.11.007>.
- Drăgănescu, M., & Carmocan, C. (2017). Hormone Therapy in Breast Cancer. **Chirurgia** (Bucharest, Romania: 1990), 112(4), 413–417. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.112.4.413>.
- Exman, P., Barroso-Sousa, R., & Tolaney, S. M. (2019). Evidence to Date: Talazoparib in the treatment of breast cancer. **OncoTargets and Therapy**, 12, 5177–5187. <https://doi.org/10.2147/OTT.S184971>.
- Fiorica, J. V. (2016). Breast Cancer Screening, Mammography, and Other Modalities. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, 59(4), 688–709. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000246>.
- Fisusi, F. A., & Akala, E. O. (2019). Drug Combinations in Breast Cancer Therapy. **Pharmaceutical Nanotechnology**, 7(1), 3–23. <https://doi.org/10.2174/2211738507666190122111224>.

- Freer, P. E., & Winkler, N. (2017). Synthesized Digital Mammography Imaging. **Radiologic clinics of North America**, 55(3), 503–512. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2016.12.005>.
- Gail, M. H., Brinton, L. A., Byar, D. P., Corle, D. K., Green, S. B., Schairer, C., & Mulvihill, J. J. (1989). Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. **Journal of the National Cancer Institute**, 81(24), 1879–1886. <https://doi.org/10.1093/jnci/81.24.1879>.
- Ghaderi, K. F., Phillips, J., Perry, H., Lotfi, P., & Mehta, T. S. (2019). Contrast enhanced mammography: Current applications and future directions. **Radiographics**, 39(7), 1907–1920. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190079>.
- Gradishar, W. J., Anderson, B. O., Balassanian, R., Blair, S. L., Burstein, H. J., Cyr, A., Elias, A. D., Farrar, W. B., Forero, A., Giordano, S. H., Goetz, M. P., Goldstein, L. J., Isakoff, S. J., Lyons, J., Kelly Marcom, P., Mayer, I. A., McCormick, B., Moran, M. S., O'Regan, R. M., ... Kumar, R. (2017). NCCN Guidelines® insights breast cancer, version 1.2017: Featured updates to the NCCN Guidelines. **JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, 15(4), 433–451. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0044>.
- Gray, E., Donten, A., Payne, K., & Hall, P. S. (2018). Survival estimates stratified by the Nottingham Prognostic Index for early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Systematic reviews**, 7(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0803-9>.
- Griguolo, G., Dieci, M. V., Guarneri, V., & Conte, P. F. (2018). Olaparib for the treatment of breast cancer. **Expert Review of Anticancer Therapy**, 18(6), 519–530. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1458613>.
- Gundurur, M., & Grigorian, C. (2020). Breast Magnetic Resonance Imaging. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Guney Eskiler G. (2019). Talazoparib to treat BRCA-positive breast cancer. *Drugs of today* (Barcelona, Spain: 1998), 55(7), 459–467. <https://doi.org/10.1358/dot.2019.55.7.3015642>.
- Guo, R., Lu, G., Qin, B., & Fei, B. (2018). Ultrasound Imaging Technologies for Breast Cancer Detection and Management: A Review. **Ultrasound in medicine & biology**, 44(1), 37–70. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.09.012>
- Hakim, A., & Awale, R. N. (2020). Thermal Imaging - An Emerging Modality for Breast Cancer Detection: A Comprehensive Review. **Journal of medical systems**, 44(8), 136. <https://doi.org/10.1007/s10916-020-01581-y>.
- Henderson, J. A., Duffee, D., & Ferguson, T. (2021). Breast Examination Techniques. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Hernández, M. L., Osorio, S., Florez, K., Ospino, A., & Díaz, G. M. (2020). Abbreviated magnetic resonance imaging in breast cancer: A systematic review of literature. *European journal of radiology open*, 8, 100307. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100307>.
- Hoxhaj, G., & Manning, B. D. (2020). The PI3K-AKT network at the interface of oncogenic signalling and cancer metabolism. *Nature reviews. Cancer*, 20(2), 74–88. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0216-7>.
- Jonczyk, M. M., Jean, J., Graham, R., Chatterjee, A., Building, S., Building, S., & Program, T. S. (2019). Treatment Options Over a 12 Year Analysis. **Breast Cancer Research and Treatment**, 173(2), 267–274. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5018-1>
- Jones, C., & Lancaster, R. (2018). Evolution of Operative Technique for Mastectomy. *Surgical Clinics of North America*, 98(4), 835–844. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.04.003>.

- Kalli, S., Semine, A., Cohen, S., Naber, S. P., Makim, S. S., & Bahl, M. (2018). American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 38(7), 1921–1933. <https://doi.org/10.1148/rg.2018180056>.
- Kleinknecht, J. H., Ciurea, A. I., & Ciortea, C. A. (2020). Pros and cons for breast cancer screening with tomosynthesis - a review of the literature. *Medicine and pharmacy reports*, 93(4), 335–341. <https://doi.org/10.15386/mpr-1698>.
- Kolberg, H. C., Colleoni, M., Santi, P., Demetriou, G. S., Segui-Palmer, M. A., Fujiwara, Y., Hurvitz, S. A., & Hanes, V. (2019). Totality of Scientific Evidence in the Development of ABP 980, a Biosimilar to Trastuzumab. *Targeted Oncology*, 14(6), 647–656. <https://doi.org/10.1007/s11523-019-00675-z>.
- Koual, M., Tomkiewicz, C., Cano-Sancho, G., Antignac, J. P., Bats, A. S., & Coumoul, X. (2020). Environmental chemicals, breast cancer progression and drug resistance. *Environmental health: a global access science source*, 19(1), 117. <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00670-2>.
- Li, X., Oprea-Ilies, G. M., & Krishnamurti, U. (2017). New Developments in Breast Cancer and Their Impact on Daily Practice in Pathology. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 141(4), 490–498. doi:10.5858/arpa.2016-0288-sa.
- Loud, J. T., Beckjord, E. B., Nichols, K., Peters, J., Giusti, R., & Greene, M. H. (2009). Tolerability of breast ductal lavage in women from families at high genetic risk of breast cancer. *BMC women's health*, 9, 20. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-9-20>.
- Mambou, S. J., Maresova, P., Krejcar, O., Selamat, A., & Kuca, K. (2018). Breast Cancer Detection Using Infrared Thermal Imaging and a Deep Learning Model. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 18(9), 2799. <https://doi.org/10.3390/s18092799>.
- Mann, R. M., Cho, N., & Moy, L. (2019). Breast MRI: State of the Art. *Radiology*, 292(3), 520–536. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182947>.
- Miricescu, D., Totan, A., Stanescu-Spinu, I. I., Badoiu, S. C., Stefani, C., & Greabu, M. (2021). PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in breast cancer: From molecular landscape to clinical aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 1–24. <https://doi.org/10.3390/ijms22010173>.
- Mourouti, N., Kontogianni, M. D., Papavagelis, C., & Panagiotakos, D. B. (2015). Diet and breast cancer: a systematic review. *International journal of food sciences and nutrition*, 66(1), 1–42. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.950207>
- Munir, K., Elahi, H., Ayub, A., Frezza, F., & Rizzi, A. (2019). Cancer diagnosis using deep learning: A bibliographic review. *Cancers*, 11(9), 1–36. <https://doi.org/10.3390/cancers11091235>
- Patel, B. K., Lobbes, M. B. I., & Lewin, J. (2018). Contrast Enhanced Spectral Mammography: A Review. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 39(1), 70–79. <https://doi:10.1053/j.sult.2017.08.005>.
- Pernas, S., Tolaney, S. M., Winer, E. P., & Goel, S. (2018). CDK4/6 inhibition in breast cancer: current practice and future directions. *Therapeutic advances in medical oncology*, 10, 1758835918786451. <https://doi.org/10.1177/1758835918786451>.
- Polat, D. S., Evans, W. P., & Dogan, B. E. (2020). Contrast-Enhanced Digital Mammography: Technique, Clinical Applications, and Pitfalls. *American Journal of Roentgenology*, 1–12. doi:10.2214/ajr.19.22412.
- Rakha, E. A., & Green, A. R. (2017). Molecular classification of breast cancer: what the pathologist needs to know. *Pathology*, 49(2), 111–119. <https://doi:10.1016/j.pathol.2016.10.012>.
- Ranzenberger, L. R., & Booth, K. A. (2020). Mammoscintigraphy. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Rizzo, S., Botta, F., Raimondi, S., Origgi, D., Fanciullo, C., Morganti, A. G., & Bellomi, M. (2018). Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *European Radiology Experimental*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s41747-018-0068-z>.

- Rocha García, A. M., & Mera Fernández, D. (2019). Breast tomosynthesis: state of the art. Tomosíntesis de la mama: estado actual. *Radiología*, 61(4), 274–285. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.01.002>.
- Rocha García, A. M., & Mera Fernández, D. (2019). Breast tomosynthesis: state of the art. *Radiología*, 61(4), 274–285. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.01.002>.
- Sobhani, N., D'Angelo, A., Pittacolo, M., Roviello, G., Miccoli, A., Corona, S. P., Bernocchi, O., Generali, D., & Otto, T. (2019). Updates on the CDK4/6 Inhibitory Strategy and Combinations in Breast Cáncer. *Cells*, 8(4), 321. <https://doi.org/10.3390/cells8040321>.
- Sogani, J., Mango, V. L., Keating, D., Sung, J. S., & Jochelson, M. S. (2021). Contrast-enhanced mammography: past, present, and future. *Clinical imaging*, 69, 269–279. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.09.003>.
- Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., Shi, W., Jiang, J., Yao, P. P., & Zhu, H. P. (2017). Risk Factors and Preventions of Breast Cáncer. *International journal of biological sciences*, 13(11), 1387–1397. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cáncer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cáncer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Suzuki, M., Nakayama, R., Namba, K., Kawami, H., Nara, M., Smathers, R. L., & Nakamura, S. (2021). Diagnostic performance of coronal view in comparison with transverse view of three-dimensional automated breast ultrasound. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden: 1987), 62(1), 27–33. <https://doi.org/10.1177/0284185120913706>.
- Van Timmeren, J. E., Cester, D., Tanadini-Lang, S., Alkadhi, H., & Baessler, B. (2020). Radiomics in medical imaging—“how-to” guide and critical reflection. *Insights into Imaging*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00887-2>.
- Vázquez Albadalejo, Carlos. (2016). Cirugía del cáncer de mama: técnicas quirúrgicas de tratamiento y de reconstrucción, momento y tiempos de recuperación. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 62(Supl. extra), 116-124. Recuperado en 22 de junio de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2016000400013&lng=es&tlng=es.
- Veronesi, P., & Corso, G. (2019). Standard and controversies in sentinel node in breast cáncer patients. *Breast*, 48, S53–S56. [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(19\)31124-5](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(19)31124-5).
- Vu, T., & Claret, F. X. (2012). Trastuzumab: updated mechanisms of action and resistance in breast cáncer. *Frontiers in oncology*, 2, 62. <https://doi.org/10.3389/fonc.2012.00062>.
- Wahby, S., Fashoyin-Aje, L., Osgood, C. L., Cheng, J., Fiero, M. H., Zhang, L., Tang, S., Hamed, S. S., Song, P., Charlab, R., Dorff, S. E., Ricks, T. K., Barnett-Ringgold, K., Dinin, J., Goldberg, K. B., Theoret, M. R., Pazdur, R., Amiri-Kordestani, L., & Beaver, J. A. (2021). FDA approval summary: Accelerated approval of sacituzumab govitecan-hziy for third-line treatment of metastatic triple-negative breast cáncer. *Clinical Cáncer Research*, 27(7), 1850–1854. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-3119>.
- Winters, S., Martin, C., Murphy, D., & Shokar, N. K. (2017). Breast Cáncer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Progress in molecular biology and translational science*, 151, 1–32. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.002>.
- Zhang, X., Ju, S., Wang, X., & Cong, H. (2019). Advances in liquid biopsy using circulating tumor cells and circulating cell-free tumor DNA for detection and monitoring of breast cáncer. *Clinical and experimental medicine*, 19(3), 271–279. <https://doi.org/10.1007/s10238-019-00563-w>.

Hemorragia Uterina Anormal

Resumen

Las hemorragias uterinas anormales (HUA) son definidas como las alteraciones menstruales cíclicas y no cíclicas. En 2011 la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), emitió la clasificación para las etiologías de las hemorragias uterinas anormales, denominándola (PALM-COEIN) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos la adoptó en 2012. Este sistema divide a las causas de las HUA en dos grupos: Estructurales (PALM: pólipos - adenomiosis - leiomiomas y malignas e hiperplasias) y las No estructurales (COEIN: Coagulopatías - ovulatoria - endometrial - iatrogénicas - no clasificadas. Estas resultan frecuentes debido a diferentes causas las que son abordadas a profundidad en el capítulo. Se emplearon métodos teóricos de revisión bibliográfica actualizada de artículos indexados, revisados por pares, con el consiguiente análisis y síntesis en las discusiones realizadas por los autores. Se expone que conociendo la dinámica folicular y de las interacciones existentes entre las hormonas ováricas (esteroides y péptidos) con las sustancias de acción, sería posible identificar un trastorno de tipo funcional, que permita asumir una terapia adecuada. Se profundizó en las causas de hemorragias anormales, enfatizándose en las más importantes, así como los diferentes mecanismos que la producen, se vieron además las mismas en las diversas etapas de la vida de las mujeres y cómo se presentan en cada caso, entre otras cuestiones que se analizaron profundamente hasta llegar a los diferentes tratamientos existentes y los más adecuados en cada caso. Se concluyó que la Hemorragia Uterina Anormal requiere primeramente descartar la existencia de un factor orgánico. En su tratamiento, la hemorragia uterina disfuncional, busca la hemostasia y prevención de las recidivas, es decir, regular el ciclo, así como tratar la anemia producida como consecuencia de las pérdidas excesivas, entre otras.

Palabras clave: hemorragia uterina, disfuncional, hormonas ováricas, recidivas.

Abstract

Abnormal uterine bleeding (AUH) is defined as cyclical and non-cyclical menstrual disturbances. In 2011, the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) issued the classification for the etiologies of abnormal uterine bleeding, naming it (PALM-COEIN) and the American College of Obstetricians and Gynecologists adopted it in 2012.

This system divides the causes of AUH into two groups: Structural (PALM: polyps - adenomyosis - leiomyomas and malignant and hyperplasia's) and Non-structural (COEIN: Coagulopathies - ovulatory - endometrial - iatrogenic - not classified. These are frequent due to different causes which are addressed in depth in the chapter. Theoretical methods of updated bibliographic review of indexed articles were used, peer-reviewed, with the consequent analysis and synthesis in the discussions carried out by the authors. It is stated that knowing the follicular dynamics and from the existing interactions between the ovarian hormones (steroids and peptides) with the action substances, it would be possible to identify a functional disorder, which allows adequate therapy to be assumed. The causes of abnormal bleeding were studied in depth, emphasizing the most important, as well as the different mechanisms that produce it, they were also seen in the divers The stages of the life of women and how they are presented in each case, among other issues that were deeply analyzed until reaching the different existing treatments and the most appropriate in each case. It was concluded that Abnormal Uterine Hemorrhage requires first ruling out the existence of an organic factor. In its treatment of dysfunctional uterine bleeding, it seeks hemostasis and prevention of relapses, that is, regulating the cycle, as well as treating anemia produced as a result of excessive losses, among others.

Key words: uterine bleeding, dysfunctional, ovarian hormones, relapses.

Introducción

El ciclo ovárico de la mujer se manifiesta periódicamente con la menstruación, reflejo de la ausencia de implantación de un embrión. Por tanto, en la vida reproductiva sino existe interés de gestación, se espera el ciclo menstrual con un intervalo entre los 24 y 35 días (Bosquet, 2020).

Múltiples factores internos (trastornos endocrinos, estados de tensión celular, condiciones metabólicas, tumorales) y externos (tensión psíquica y afectiva, intensidad luminosa, hormonas y medicamentos, entre otros) influyen a nivel del eje hipotálamo- hipófisis-gonadal, rompiendo el equilibrio hormonal y, por tanto, originando trastornos de la ovulación (Arteaga y García, 2013).

Cuando existe evidencia de desarreglo menstrual, en primera instancia es necesario descartar los trastornos de índole anatómico-morfológico y las diversas patologías que pueden alterar los procesos de menstruación para, finalmente y casi por exclusión, definir que el trastorno obedece a una condición funcional, bien sea reflejo de un desarreglo en la ovulación o bien sea secundaria al efecto farmacológico de las hormonas. Sólo así se podría, en principio, realizar el diagnóstico de la hemorragia uterina disfuncional (Bosquet, 2020).

Pero, considerando el adecuado conocimiento de la dinámica folicular y de las interacciones existentes entre las hormonas ováricas (esteroides y péptidos) con las sustancias de acción autocrina, paracrina y endocrina del sistema reproductivo (PGs, citocinas, factores de crecimiento, factores de coagulación y de fibrinólisis), sería posible identificar un trastorno de tipo funcional que permita asumir una terapia adecuada.

El presente capítulo persigue el **objetivo general** de profundizar en la temática de las hemorragias uterinas anormales, siendo los **objetivos específicos**:

- Actualizar los aspectos clínicos y fisiopatológicos basado en evidencias científicas comprobadas.
- Señalar las diversas causas que provocan la afección, así como posibles tratamientos atendiendo a las peculiaridades que presente.
- Articular las diversas modalidades de tratamiento fundamentado en la clínica y etiológicas.

Justificación

Las hemorragias o sangrado uterino anormal, es uno de los problemas que con frecuencia encuentran los ginecólogos en sus consultas, ya sea en mujeres jóvenes, como en adultas, debido a diversas causas. Profundizar y actualizar tan importantes cuestiones, justifica este interesante capítulo perteneciente a la rama de la ginecología, dada la necesidad de una literatura condensada y articulada basada en este tema.

Materiales y métodos

Usamos múltiples estrategias para identificar publicaciones de investigación y artículos de revisión / capítulos de libros relacionados con la matriz extracelular y tratamientos. Se realizó búsquedas exhaustivas en PubMed y / o Google Scholar utilizando el siguiendo la palabra matriz extracelular, factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), activina-A, crecimiento derivado de plaquetas, factor (PDGF), citocinas, factor de necrosis tumoral α , interleucina (IL) -1 β , IL-11, IL-13, etc.

Se emplearon métodos teóricos de revisión bibliográfica actualizada, de artículos científicos indexados y revisados por pares que permitan ser considerados científicamente.

Resultados y discusión

Las hemorragias uterinas anormales están constituidas por las alteraciones menstruales por exceso, en el ritmo, intensidad o duración, así como por las hemorragias irregulares que no tienen carácter cíclico (metrorragias) (Hutchinson, 2016).

Clasificación etiológica (Noreña, G. G. (2007)).

- Orgánicas o anatómicas.

Pueden ser cíclicas y cursar con ciclos anovulatorios. Dependen de una serie de alteraciones orgánicas localizadas a nivel del aparato genital. Generalmente, pueden no interferir con el ciclo menstrual normal. La obtención en el estudio de endometrios secretores que definen la existencia de ovulaciones previas, contribuye a descartar el origen disfuncional. (Khrouf & Terras, 2014).

- Alteraciones orgánicas a nivel de la vulva, vagina, cuello uterino, útero, trompas, ovarios. (Kinay T, 2016). Descartar siempre en estas las hemorragias por abuso sexual o por presencia de un dispositivo intrauterino, como por ejemplo la T de cobre. Las infecciones ginecológicas (vulvovaginitis, las cervicitis, los procesos inflamatorios pélvicos, la endometriosis, miomas uterinos, pólipos endometriales o cervicales, cáncer de origen ginecológico. (Noreña, G. G. (2007).
- Alteraciones sistémicas: las coagulopatías, enfermedades renales como la insuficiencia renal crónica (IRC), endocrinas metabólicas (tiroides, la hiperprolactinemia, Síndrome de Cushing, Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), estrés (psicógeno o inducido por ejercicio).
- Fármacos: uso de anticonceptivos hormonales, terapia con anticoagulantes, quimioterápicos, uso de tamoxifeno, antiinflamatorios esteroideos y metotrexato. (Noreña, G. G. (2007).

- Funcionales.

Mejor llamadas disfuncionales, se caracterizan porque no se acompañan de procesos tumorales, inflamaciones ni embarazo y suelen cursar con ciclos irregulares y anovulatorios.

Esquema de las causas de hemorragias anormales: (Noreña, G. G. (2007)).

Embarazadas

- Heridas vulvares y vaginales.
- Colpitis.
- Cervicitis crónica.
- Carcinoma de cérvix.
- Placenta previa.
- Abruption placentae.
- Rotura uterina.
- Aborto incompleto.
- Enfermedad trofoblástica.
- Embarazo tubárico.
- Cuerpo Amarillo.

No embarazadas

- Desfloración.
- Heridas vulvares y vaginales.
- Cáncer de vulva.
- Colpitis.
- Carcinoma de vagina.
- Cervicitis crónica.
- Adenoma cervical.
- Carcinoma de cérvix.
- Endometritis.
- Coagulopatías. (enfermedad de Von Willebrand)
- Hiperplasia glándulo-quística.
- Endometriosis.
- Pólipos cervicales o corporales

Mioma uterino submucoso

Es causa frecuente de hemorragias uterinas, aunque, en muchas ocasiones, se asocia a hemorragias producidas por otras causas, generalmente disfuncionales. Suele ser una hemorragia cíclica coincidente con la menstruación, abundante y duradera. Estos están asociados generalmente a baja tasa de embarazos. (Clark & Stevenson (2017)).

La histeroscopia diagnóstica ha demostrado ser el método de elección para realizar una evaluación minuciosa de la cavidad uterina, aunque la histerosonografía o sonohisterografía es un procedimiento menos costoso y permite realizar una visualización de la cavidad uterina descartando la presencia de otras patologías ginecológicas. (Di Muro Mea et al., (2013)).

Pólipos Cervicales (Clark, et al, (2015)).

Los pólipos cervicales son considerados la forma más frecuente de los tumores benignos del cérvix. La coloración de los mismos varia: rojo- cereza a rojo-morado, su textura es suave, carnosos, friables y sangran con facilidad al tacto. Suelen producir hemorragias intermenstruales discretas. Se relaciona así mismo con el coito, produciendo hemorragias por contacto (coitorragias). La conducta terapéutica a seguir usualmente es la extirpación del mismo y el estudio histopatológico del tejido resecado. (Grigore, M. (2015)).

Endometritis senil. (Pschyrembel, W. (2020)).

Productoras de metrorragias copiosas y duraderas en mujeres post-menopáusicas. Es junto a los pólipos y el adenocarcinoma de endometrio, la causa más frecuente de hemorragia en la post-menopáusica. Conceptualmente las metrorragias postmenopáusicas aparecen después de un año de amenorrea, contando desde el último período menstrual. En este contexto podemos decir

que en este grupo tenemos dos tipos: la metrorragia senil (MS) y la metrorragia post menopáusicas (MPM). (López-Olmos, J. (2004).

Siempre ante la presencia de una MS o una MPM hay que descartar un carcinoma endometrial hasta que no se demuestre lo contrario. (López-Olmos, J. (2004).

Ante la presencia de sangrado anormal en estas pacientes la ecografía transvaginal juega un importante papel para el diagnóstico de sospecha del cáncer de endometrio, pues casi siempre se visualiza la presencia de un endometrio irregular. Mientras más irregular y más espesor en su medida, mayor será el riesgo de cáncer. (López-Olmos, J. (2004).

Carcinoma de cuerpo uterino. (Bosquet, E. G. (2020)); (Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., & Darai, E. (2016)).

Suele presentarse como una metrorragia post-menopáusicas de intensidad pequeña pero duradera; a veces, como agua de lavar carne. El cáncer de endometrial es el tumor ginecológico con mayor frecuencia en los países desarrollados y su incidencia está aumentando cada día más. El subtipo histológico comúnmente encontrado es el endometriode. Muchas veces es diagnosticado cuando esta entidad está confinada aún al útero. Su tratamiento estandarizado va a consistir en una histerectomía primaria y anexectomía bilateral, utilizando además vías mínimamente invasivas en varias ocasiones (métodos laparoscópicos o robóticos). La extirpación quirúrgica de ganglios linfáticos va a depender de los factores histológicos como: subtipo, afectación del espacio linfvascular, grado del tumor, características de los pacientes (edad y comorbilidades) estadio de la enfermedad. Su tratamiento adyuvante se adaptará según el estadio y su histología. La supervivencia global es aproximadamente de 5 años y varía del 74% al 91% en pacientes sin presencia de metástasis.

Embarazo ectópico (Jair, R. L., & Regla Naomys, S. E. (2020)).

La hemorragia se produce al perder el huevo su vitalidad, haciendo que las deciduas se descaemen en bloqueo paulatinamente. Suele ser una hemorragia discreta o intermitente, tras un breve período de amenorrea.

Abortos

Es la causa más frecuente de hemorragia en la edad reproductiva. Suele ser abundante y producirse tras un período de amenorrea.

Tumores de ovario (Pons et al., 2012).

Fundamentalmente el tumor de células de la granulosa y de la teca (tecoma). Producen con frecuencia hemorragias importantes acompañadas de grandes trastornos en el ritmo del ciclo menstrual.

Adenomiosis (Alcalde, Martínez-Zamora & Carmona, 2020).

Productora de hemorragias coincidentes con la menstruación. Son abundantes y anemizantes para la paciente (Hutchinson, 2016).

Sus síntomas más frecuentes son la menorragia (40-50%), la dismenorrea (15-30%) y la metrorragia (10-12%). Alrededor de dos tercios de las mujeres son sintomáticas, y el síntoma más frecuente es la dismenorrea secundaria, aunque puede estar presente la menorragia y el dolor pélvico. Dentro de los métodos diagnósticos están:

- La ecografía transvaginal (ETV).
- Histeroscopia. (Keckstein, J. (2000)).
- Histerosalpingografía, que permite detectar el signo de Dionisi (contorno de la cavidad uterina con bordes en borla o en nebulosa).

Kitawaki et al, señalan que la detección de la aromatasa P-450 proteína, en la biopsia simple de endometrio, se correlaciona fuertemente con la presencia de endometriosis o adenomiosis. Kitawaki, J., Kusuki, I., Koshiba, H., Tsukamoto, K., Fushiki, S., & Honjo, H. (1999).

El tratamiento médico suele ser efectivo en el control de los síntomas. En este sentido, el tratamiento médico dependerá fundamentalmente de la sintomatología y de la edad de la paciente: antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos hormonales orales, danazol, análogos de hormona liberadora de gonadotropinas. Lin, J., Sun, C., & Zheng, H. (2000).

La cirugía conservadora incluye: ablación endometriometrial, electrocoagulación o excisión miometrial laparoscópica, demostrando ser muy efectiva en más del 50% de las pacientes. (Chan, C. L., Annapoorna, V., Roy, A. C., & Ng, S. C. (2001)).

Hemorragia uterina disfuncional

Constituye una de las afecciones ginecológicas más frecuentes. Son de intensidad y duración variables y se producen a intervalos irregulares:

Los intervalos pueden ser alargados o acortados con respecto al ciclo menstrual normal. A menudo son más largos al comenzar la hemorragia, para acortarse luego. La duración suele ser mayor que la de una menstruación normal. La intensidad de la hemorragia es de una gran variabilidad. Aunque en ocasiones se trata de una pérdida de sangre discreta, en general son más abundantes, pudiendo llegar a ser considerables y hasta peligrosas. (Hernández-Marín et al., 2020).

El Endometrio humano

El epitelio endometrial está regulado por las hormonas esteroideas ováricas que, directamente o a través del estroma. (Cooke, P et al., (1997)). En los animales y, principalmente en el humano, la reproducción está estrechamente relacionada con el funcionamiento del sistema neuro-inmuno-endocrino, del cual depende la oscilatoria función hormonal y, en consecuencia, la respuesta de los órganos con función reproductora: las gónadas (ovario y testículo), las vías excretoras y glandular es del macho y las vías conductoras y gestoras de la hembra (trompas, útero, cérvix y vagina). (Bosquet, 2020).

Los epitelios de la trompa uterina, del útero y de la vagina muestran cambios periódicos de acuerdo al ciclo estral; el proceso termina en descamación del epitelio endometrial, conocido como período menstrual.

El endometrio es uno de los tejidos blanco más dinámicos y representativos del ciclo ovárico y que mejor refleja las acciones hormonales conjuntas del E2 y de la Progesterona (P) que, en

forma directa o indirecta, favorecen la síntesis y la sección de un conjunto de sustancias con funciones intracrinas, paracrinas, exocrinas, de estabilización tisular entre estroma y epitelio, de lisis enzimática y de regulación vascular (Bosquet, 2020).

Entre estas sustancias se pueden encontrar:

Factores de Crecimiento (Fujisawa & Castellot, 2014).

Se han localizado en el endometrio humano varios factores de crecimiento con sus receptores y proteínas reguladoras, tales como el Factor de Crecimiento Epidérmico (FCE), el Factor Alfa Transformante de Crecimiento (FTC), el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (FCP), (Islam et al. 2018).

Los Factores de Crecimiento Tipo Insulina (FCI-1 y FCI-2) (Moore et al., 2010).

Con sus proteínas de fijación (PF-FCI), el Factor de Crecimiento Fibroblástico (FCF), el Factor Beta Transformante de Crecimiento (FTC). El Factor 1 Estimulante de Colonias (F-1EC) y el Factor de Crecimiento del Hepatocito Humano (FCHh), que regulan la mitosis de los diferentes componentes celulares del endometrio o intervienen en los procesos de reconstrucción epitelial.

Durante la fase de ventana de implantación (día +7 a +13 post-ovulación), el estroma endometrial se modifica para permitir la invasión del trofoblasto, proceso mediado por el FTC, el F-1EC, los FCI y sus PF-FCI, el FCP, en acción conjunta con la actividad leucocitaria y sus citocinas (Interleucinas 1, 6 y 8). Durante esta fase crítica para el embrión, el factor condicionante para que se expresen estos mediadores de la decidualización y la implantación es la relación entre la expresión de receptores de E2 y de receptores de progesterona, a partir del cual se alcanza la estabilidad tisular necesaria (Fujisawa & Castellot, 2014).

Red de citocinas

La presencia de leucocitos y células del sistema inmune en el endometrio, tanto durante la fase de actividad mitótica como durante la fase secretora, indica el intrincado balance de una red establecida entre el sistema nervioso central, el sistema inmunológico y el sistema endocrino. Allí, las células inmunes no cumplen una estricta función defensiva, actúan más bien como reguladores locales y centros de integración celular entre el sistema endocrino materno y el embrión, que apenas inicia su proceso de implantación (Fujisawa & Castellot, 2014).

Aparte de los efectos directos sobre las células endometriales neoplásicas y las células endoteliales, las citocinas también promueven el desarrollo del adenocarcinoma de endometrio a través de la quimio-atracción de las células inmunes. Los leucocitos son una marca característica y señalización de la inflamación. La observación original de Virchow de que el cáncer y la inflamación están relacionados se basó en su observación de leucocitos en tumores. (Balkwill y Mantovani 2001).

En presencia de señales esteroideas óptimas y concordantes con cada uno de los momentos del ciclo ovárico y menstrual, las citocinas son sintetizadas para cerrar el círculo de interacción entre el hipotálamo, la hipófisis, la gónada y, finalmente, el endometrio como órgano aceptor y efector. Las citocinas actúan como los mayores mecanismos de señal intercelular y, así, contribuyen en la regulación del ciclo menstrual normal. La vascularización y la estabilidad endotelio vascular, parece estar directamente relacionada con la presencia de Interleucina 8 (IL-8) alrededor de los vasos, tanto en la fase de proliferación epitelial como en la etapa secretora. La IL- 1

y la IL-6 median en el endometrio la activación de las células T y, en conjunto con el F TC, el F-1EC y los FCI 1 y 2, intervienen en la regulación de la invasividad del trofoblasto (Pouly et al 2020).

La existencia dispersa de las células T en el tejido endometrial con preferencia por determinadas áreas de la superficie endometrial, está más de acuerdo con la distribución polarizada del endometrio en relación con la respuesta a los estímulos hormonales durante las fases de estimulación hormonal en el ciclo ovárico (López Serna, 2012).

A partir del estroma infiltrado que rodea los vasos sanguíneos, surgen hendiduras por las cuales pueden salir células blancas y se exponen los capilares, iniciando la menstruación. El requisito para que se cumpla este proceso es la disminución de los niveles de progesterona.

El FNT-, producido en los leucocitos estromales, se encarga de iniciar la desconexión intercelular establecida entre el estroma y el epitelio, generando desorden de expresión en la relación caderina/ catenina, donde esta última bloquea el papel de molécula de adhesión de la primera.

En los estadios finales de la fase lútea tardía el FNT-, secretado bajo el influjo de la progesterona, se expresa en forma más consistente en las células basales del endometrio y allí precisamente, es donde se manifiesta inicialmente la muerte celular programada (apoptosis, proceso celular mediado por genes específicos que activan endonucleasas dependientes de Mg^{++} , que fragmentan el ADN en segmentos de 180-200 pares de bases, conduciendo a la muerte celular (Boeddeker et al., 2014).

Reguladores de la matriz extracelular (MEC)

La finalidad del ciclo ovárico es la disposición de un gameto capaz de ser fecundado, en un entorno óptimo para el cumplimiento de cada uno de los procesos y con la adecuación de un sitio especializado donde ocurrirá la implantación y la anidación (resultado del ciclo endometrial). Entre el epitelio y el estroma ocurre un estrecho contacto celular, mediado por la acción conjunta de los esteroides, los factores de crecimiento, las citocinas, proteínas con acción enzimática, proteínas con efectos moduladores como la prolactina (PRL), péptidos como el Factor liberador de la corticotropina (FLC) y las prostaglandinas (PGs), entre otros tantos. Pero, quizás la respuesta esperada del conjunto de estímulos es la decidualización estromal, que se continuará sólo si ocurre la implantación (Sozen & Arici, 2002; Islam et al., 2018).

La Progesterona es, en definitiva, un prerrequisito para la decidualización, pero la estabilidad del estroma (actividad mitótica, síntesis de fibronectinas, y otras moléculas de adhesión) es dependiente del pico medio lúteo del E2. Se han definido diferentes factores que inducen la decidualización, unos sintetizados localmente y otros producidos por el embrión [Factor activador de plaquetas (FAP), Factor temprano de la gestación (FTG), Péptido similar al Factor Liberador de Gonadotropinas (psFLG), IL-1, Factor inhibidor de la leucemia (FIL)] (Maruo et al., 2004; Islam et al., 2018).

En el endometrio humano, cuando no ocurre implantación, la transformación del epitelio en secretor y la del estroma con predecidualización durante la fase post ovulatoria es garantizada por la P, cuya secreción se inicia 24 horas antes de la ovulación y luego a partir de las primeras 24 horas de constituido el cuerpo lúteo (vida media de 13,2 días, con máxima actividad en el día+7) (Sozen & Arici, 2002; Islam et al., 2018).

El soporte hormonal de la fase post ovulatoria es crítico y dependiente directamente de la adecuada relación entre el E2 y la progesterona. Los efectos de la progesterona requieren de la

previa sensibilización mediada por el E2 (inductor de sus propios receptores y de los receptores de progesterona), sin la cual no alcanza a transformar el epitelio y el estroma, para la posible implantación.

Las acciones fundamentales de la progesterona, expresadas en la fase secretora son:

Cambios de la microcirculación endometrial: por efecto del E2 en la fase proliferativa, el flujo sanguíneo endometrial varía entre 10 y 70 ml por minuto, por 100g de tejido, con un máximo en el período pre ovulatorio, para luego disminuir hacia la fase lútea tardía. Este cambio obedece a la acción de la progesterona sobre los receptores nucleares de E2 (disminución), a la activación de la síntesis de PG F-2 (vasoconstrictora) y a la estimulación de síntesis de vasopéptidos potentes (los más potentes reconocidos en el endometrio: arginina vasopresina, endotelina, oxitocina, noradrenalina y dopamina) (López Serna, 2012).

La MEC presenta, de forma característica, el depósito de tejido elástico alrededor de los vasos sanguíneos, conformando los característicos vasos espirales de la fase post ovulatoria con proliferación y cito diferenciación hasta la fase premenstrual.

Inducción de factores con acción en la deciduación: la prolactina (PRL) de origen estromal, que es independiente del sistema dopaminérgico y es inducida por la progesterona, actúa como factor de crecimiento induciendo mitosis de células estromales. El AMPc induce deciduación de células estromales y se sabe que la progesterona aumenta los efectos del AMPc celular, posiblemente por estimular la síntesis de un Factor Liberador de Corticotropina (FLC), que genera AMPc, PGs y aumenta la síntesis de prolactina. Los factores de crecimiento ya descritos, principalmente el sistema de los FIC tipo 1 y 2 con sus PFFIC, inducen cambios deciduales que se complementan con los inducidos por el embrión. Las PGE2 y F2 se sintetizan en el epitelio y en el estroma a lo largo del ciclo; en el período post-ovulatorio, la PGE2 alcanza su máxima expresión en la fase medio lútea por acción de la progesterona (favoreciendo la implantación al generar vasodilatación local) y en la fase lútea tardía, predomina la PG F2, que induce vasoconstricción; ambas, inducen cambios de deciduación en la MEC (López Serna, 2012).

Regulación de proteínas de remodelamiento de la MEC: la Trombospondina-1 (TSP) es una glucoproteína del estroma con acción reguladora de la migración de células endoteliales y que, por ende, inhibe la morfogénesis capilar; es regulada por la progesterona, por lo que se aprecia su máxima expresión en los momentos de bajo crecimiento capilar (fase lútea tardía). Las metaloproteinasas son un grupo de enzimas encargadas de degradar componentes de la MEC que se activan en la fase premenstrual y en los primeros días del crecimiento endometrial, con el objetivo de remodelar la estructura estromal; la progesterona inhibe su acción en forma directa y a través de la estimulación de inhibidores tisulares naturales (López Serna, 2012).

Regulación de la acción de los esteroides: las modificaciones que presenta el endometrio en todos sus componentes (epitelio, estroma y endotelios) durante las diferentes etapas del ciclo ovárico, están directamente relacionadas con la presencia de receptores nucleares para el E2 y la progesterona.

Una de las acciones fundamentales del E2 es estimular la mitosis celular a través de la estimulación de la enzima timidilato sintetasa, con la cual se aumenta la ARN-polimerasa, la síntesis del ADN y, por ende, la división celular. De esta forma, el E2 induce la síntesis proteica (su propio receptor, el de la progesterona, otros receptores de membrana, diversos factores de crecimiento, enzimas, etc.) con lo que habilita al endometrio durante su crecimiento, para luego de la ovulación, someterse a la cito diferenciación bajo el efecto de la progesterona que en consecuencia,

ejerce acciones moduladoras como: regulación de receptores de esteroides sexuales e inhibición del reciclaje de receptores de E2; inducción de la enzima 17-Beta Deshidrogenasa que convierte el E2 en Estrona (E1) y, por tanto, disminuye la acción nuclear del estrógeno; regulación de la Globulina fijadora de corticosteroides (GFC o transcortina) a nivel endometrial; inducción de freno mitótico epitelial durante la decidualización.

Regulación de los mecanismos hemostático: La ausencia de implantación conduce a la hemorragia menstrual con desarreglo estructural del estroma y de la arquitectura vascular.

Características de la Menstruación Normal

Cantidad: 30-80mL.

Duración: 3-8 días.

Intervalo: 21-35 días

En esta menstruación normal se incluye el sincronismo, cambios inducidos en el endometrio por hormonas, área endometrial, contractilidad uterina, mecanismos hemostáticos.

El sangrado puede ser anormal en duración, cantidad y frecuencia, pudiendo ser cíclico o acíclico. La mayor parte de las hemorragias uterinas disfuncionales son el resultado de eventos neuro- endocrinos y/u ováricos alterados, siendo más frecuentes en los extremos de la vida reproductiva.

Definición

Es una hemorragia anormal, aumentada y prolongada, procedente de la cavidad uterina, en ausencia de embarazo, que no se acompaña de ninguna causa orgánica directa responsable (ejemplos: miomas, carcinomas y procesos inflamatorios) y que puede o no guardar relación con el ciclo menstrual. No suele respetar la ritmicidad del ciclo (a diferencia de las orgánicas) siendo, por lo general, ciclos anovulatorios.

Se clasifican en ovulatoria y anovulatorias, presentándose la hemorragia uterina disfuncional con más frecuencia asociada a la anovulación, aunque en mujeres en edad fértil un pequeño porcentaje de pacientes tienen una hemorragia uterina disfuncional asociada a ciclos ovulatorios (Ubieto, 2009).

La hemorragia uterina disfuncional, frecuente en adolescentes y perimenopáusicas, está comúnmente asociada a una anovulación crónica, estado en el que la liberación de gonadotropinas es suficiente para iniciar la esteroideogénesis ovárica, pero es insuficiente para estimular una maduración folicular normal y una ovulación.

Bajo un influjo estrogénico constante, el endometrio prolifera hasta que se produce la descamación del mismo, a menos que se incrementen los estrógenos.

Se piensa que, debido a una ausencia de progesterona que limita el crecimiento del endometrio, éste se vuelve vascular, hiperplásico, presentándose sangrados acíclicos, con la posibilidad de que se produzca un círculo vicioso con un sangrado grande y prolongado que puede estar precedido de intervalos de amenorrea y, aún, de ciclos regulares (Ubieto, 2009).

La hemorragia disfuncional ovulatoria, (10% de las HUD) se presenta entre los 20-40 años de edad.

Frecuencia

Se presentan en cualquier edad, pero son más frecuentes en aquella época de la vida en que la mujer cambia su actividad endocrina, produciéndose alteraciones o reajustes en la regulación del Eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario, por lo que se observan con más frecuencia:

- En el tránsito de la pubertad.
- Después del embarazo.
- En el climaterio.

En la mujer sexualmente madura la frecuencia es baja, 11,5%. En esta edad, la mayor parte de las hemorragias son de origen post abortivo. Por encima de los 35 años, la frecuencia aumenta al 40%.

Anatomía patológica

El Endometrio en la hemorragia uterina disfuncional. Puede variar considerablemente.

En el 70-80% de los casos se observa un predominio estrogénico sin signos de secreción, variable en cuanto a intensidad. Pueden observarse todas las etapas existentes entre el endometrio proliferativo simple y la hiperplasia glandular quística. En un 20-30% aparecen signos de secreción con mayor o menor complejidad de sus estructuras, que varían desde un endometrio secretor normal hasta un endometrio hiperplásico con secreción (Di Loreto & Berra 2020).

- Endometrios hallados en la hemorragia disfuncional
- Proliferativos (70-80%)
- Proliferativo simple.
- Hiperplasia glandular difusa.
- Hiperplasia glandular quística.
- Secretores (20-30%)
- Secretor normal.
- Secretor deficiente.
- Maduración irregular.
- Descamación irregular.
- Hiperplasia con secreción.

En un grupo de endometrios secretores y en un porcentaje nada despreciable de endometrios hiperplásicos, la causa originaria sería la persistencia de restos abortivos que, manteniendo una pequeña secreción de Gonadotropina Coriónica, producirían trastornos a nivel ovárico, como persistencias del cuerpo amarillo. Esto daría lugar a cuadros de predominio estrogénico y, por ello, metrorragias disfuncionales.

En la maduración irregular del endometrio, aparecen endometrio proliferativo y secretor combinados; esto sucede por falta de respuesta de parte del endometrio a la progesterona. Clínicamente se traduce por aparición de “spooting” (“manchas”).

En la descamación irregular del endometrio, aparecen endometrio menstrual y secretor combinados. Clínicamente se traduce por aparición de “spooting” post menstrual. (Sobczuk & Sobczuk 2017).

Actualmente se tiende a clasificar la hiperplasia endometrial en: (Di Loreto & Berra 2020).

- Sin riesgo de Adenocarcinoma: Hiperplasia Endometrial Típica.

No existe atipia citológica. Dentro de este grupo podemos encontrar:

Sin anomalías en la arquitectura celular: Hiperplasia Endometrial Simple

- No está demostrada su evolución a adenocarcinoma; el riesgo es bajo o casi inexistente, incluso cuando se presenta resistencia al tratamiento. Suele responder bien al tratamiento progestacional.
- Aparece en mujeres expuestas a la acción de los estrógenos no contrarrestados por los progestágenos. Revierte si el estímulo estrogénico es interrumpido con progestágenos.
- Las células encontradas son muy similares a las que aparecen en el endometrio proliferativo normal.

Con anomalías en la arquitectura celular: Hiperplasia Endometrial Compleja

- Con riesgo de Adenocarcinoma: Hiperplasia Endometrial Atípica.
- Puede ser simple o compleja con o sin atipia. En la compleja existe atipia citológica, no cede al tratamiento con progestágenos y 1/3 de ellas evoluciona a adenocarcinoma (Sobczuk & Sobczuk 2017).

Aparece en un endometrio atrófico o inactivo y, en sentido estricto, no es una hiperplasia genuina. Las células encontradas son muy similares a las que aparecen en el carcinoma endometriode bien diferenciado. En realidad, se trata de un estado neoplásico, pudiéndose considerar como una Neoplasia Intraendometrial; no es sinónimo de carcinoma invasor, ya que se trata de una entidad que persiste tras el tratamiento progestacional, pero puede progresar a éste.

Así pues, hay autores que proponen una nueva clasificación:

- Hiperplasia Endometrial.
- Neoplasia Intraendometrial.
- Adenocarcinoma Invasor de Endometrio (Sobczuk & Sobczuk 2017).

El Ovario en la hemorragia uterina disfuncional

- Puede aparecer un único y voluminoso quiste folicular, generalmente atrésico, con granulosa adelgazada o prácticamente desaparecida y con un desarrollo de la teca interna más o menos intenso.
- Desarrollo desmesurado del estroma, con aparición de hipertecosis, masas tecales claras o luteinización del estroma.
- Ovario poliquístico: Observamos múltiples formaciones foliculares, no mayores de 1 cm cada una, y que son productoras de gran cantidad de estrógenos (Monter et al., 2017).

En un número importante de casos se observa un ovario normal, con un cuerpo lúteo también de características normales.

Mecanismo de producción de la hemorragia

Podemos considerar 2 tipos de hemorragia según su mecanismo:

- Hemorragia por deprivación.

Se produce por la supresión o disminución brusca de las hormonas ováricas y, con ello, su acción sobre el endometrio.

- Hemorragia por irrupción.

La acción uniforme y mantenida durante largo tiempo de las hormonas sobre el endometrio, condiciona la aparición de una hemorragia, aunque no exista deprivación. Ambos tipos de hemorragia se pueden producir tanto por la acción de los estrógenos como de la progesterona:

Estrógenos

La administración de estrógenos y su supresión brusca en la mujer castrada condiciona la aparición de una hemorragia por deprivación.

Si la administración de estrógenos se realiza de forma continua y a la misma dosis durante un tiempo prolongado, se produce una hemorragia por irrupción, que puede convertirse en hemorragia por deprivación si dejamos de administrar el preparado. Si, por el contrario, aumentamos la dosis de estrógenos, cesa la hemorragia; ésta aparece nuevamente al cabo de cierto tiempo y cesa al aumentar de nuevo la dosis. (Agudelo 2007).

Progesterona

Los tipos de hemorragia mencionados también pueden provocarse por la progesterona, siempre que el endometrio se encuentre bajo una acción estrogénica suficiente. En la mujer castrada no puede producirse una hemorragia sólo por la acción de la progesterona si previamente no ha sido tratada con estrógenos (en este caso, se produciría una transformación secretora endometrial y una hemorragia por supresión). (Agudelo 2007).

La dosificación mantenida de progesterona da lugar, al cabo de algún tiempo, a una hemorragia por irrupción, que se convierte en hemorragia por deprivación al suspender la progesterona. Si, por el contrario, se aumenta la dosis de estrógenos y progesterona, cesa la hemorragia y ésta no llega a aparecer con la elevación oportuna de la dosis.

La deprivación simultánea de estrógenos y progesterona determina una hemorragia con descamación del endometrio, igual que sucede en un ciclo ovulatorio normal (Valdés & Castelo-Branco, 2020).

Es muy importante saber que todo esto hace suponer que las hemorragias disfuncionales se producen por mecanismos parecidos, debidos básicamente a una secreción anormal de esteroideos ováricos y, en definitiva, a una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, de ahí su mayor frecuencia de presentación en los momentos de ajuste de dicho eje. (Fuentes, Castillo & Hernández 2005)).

Sin embargo, en cierto número de casos se objetiva un endometrio secretor normal. Por ello, se viene prestando atención al papel de los mecanismos uterinos locales en el control de la menstruación normal y en la aparición de la hemorragia disfuncional. (Fuentes, Castillo & Hernández 2005)).

Estudios recientes apuntan que la hemorragia disfuncional puede estar en relación con una excesiva actividad fibrinolítica y con cambios en la producción de prostaglandinas en el útero. Algunos piensan que la hemorragia uterina disfuncional es una exageración del mecanismo de la menstruación normal. En ésta, la hemostasia se produce primero por la formación de unos tapones hemostáticos 20 horas después del comienzo de la menstruación y, posteriormente, por vasoconstricción. (Fuentes, Castillo & Hernández 2005)).

La formación lenta o defectuosa del tapón hemostático y la vasodilatación prolongada o aumentada conducen a una mayor pérdida sanguínea (alteraciones similares se han encontrado en el endometrio de mujeres portadoras de DIU). Algunos estudios demuestran un aumento de la actividad fibrinolítica en el útero en las hemorragias disfuncionales. (Fuentes, Castillo & Hernández 2005)).

Otros han comprobado también una alteración de la síntesis de prostaglandinas con disminución de la PG F2 α (que estimula la vasoconstricción) y aumento de la PG E2 y prostaciclina (con acción relajadora sobre el miometrio, inhibición de la agregación plaquetaria y aumento de la pérdida de sangre menstrual).

Manifestaciones clínicas

Entre las manifestaciones clínicas se encuentran:

- el sangrado a mitad de ciclo por reducción del nivel estrogénico en el momento de la ovulación.
- polimenorrea a causa de una fase proliferativa o secretora cortas, o por anomalías sutiles del proceso de ovulación.

Hay estudios que plantean un incremento de la actividad fibrinolítica en el útero, en mujeres con HUD. Existe un incremento de los niveles de PG F2-alfa y PG E2 y de prostaciclina con una mayor relación PG E2/PG F2-alfa, lo que produciría vasodilatación, relajación miometrial, agregación plaquetaria reducida, con incremento del flujo sanguíneo menstrual. (Fuentes, Castillo & Hernández 2005).

La anovulación resulta de un disturbio en la regulación neuro-endocrina de la función ovárica y puede estar relacionada con diversas influencias sistémicas y ambientales que afectan al hipotálamo.

También la hiperplasia adrenal congénita o adquirida, la hiperprolactinemia, el hipo o hipertiroidismo pueden producir amenorrea, sangrados anovulatorios y el hipotiroidismo incluso grandes sangrados de los que, aunque su fisiopatología no está bien establecida, un trastorno en la aclaración metabólica de los estrógenos puede ser responsable de los mismos. (Casteràs 2020).

Muchas drogas, incluidos los esteroides sexuales, psicofármacos y drogas autonómicas (Morfina, Reserpina, Fenotiazinas, inhibidores de la MAO, anticolinérgicos) influyen en el proceso ovulatorio.

Formas anatomo-clínicas

Metropatía juvenil

Las hemorragias disfuncionales que aparecen en ésta edad, todavía cerca de la menarquía, son consecuencia de una maduración hipotalámica tardía, asincrónica o anormal, que se manifiesta por:

- Valores bajos de FSH.
- Ausencia de pulsos de LH.
- Valores bajos de LH tónica.

En ocasiones, las alteraciones producidas se relacionan con ciclos cortos, sin llegar al aumento o intensidad de la hemorragia. En general, no suelen ser ciclos anovulatorios sino insuficiencias del cuerpo lúteo, hecho frecuente desde la menarquia hasta la maduración hipotalámica.

Lo más frecuente es que se trate de verdaderos ciclos anovulatorios que producen metrorragias abundantes y prolongadas. Estas pacientes también pueden mostrar una inmadurez hipotalámica pasajera, que puede ceder espontáneamente al cabo del tiempo (Munro, 2017).

Formas clínicas en mujeres sexualmente maduras

Hemorragia iatrogénica

Ocurre cuando se administran esteroides ováricos, por distintas causas, entre ellas ciclos anovulatorios. Estos preparados, en general bien tolerados, por olvido en las tomas, interacción con otros medicamentos, etc., a veces, pueden originar hemorragias disfuncionales.

Ovario Poliquístico o Síndrome de Stein-Leventhal (Hamad, 2020).

Es una afección que aparece en mujeres jóvenes (20-30 años) y que causa hemorragias copiosas y duraderas y cursa con:

- Alteraciones menstruales. Pueden presentarse desde el momento de la menarquía o pasados unos años de ésta:
- Amenorrea, consecuencia de anovulación crónica (51%).
- Opsomenorrea (entre una menstruación y la siguiente transcurren más de 5 semanas) frecuentemente seguida de metrorragia funcional (30%)
- Ciclos anovulatorios: (aunque pueden existir ciclos ovulatorios en un 12% de casos).
- Esterilidad. Consecuencia de los ciclos anovulatorios. Algunos autores han descrito embarazos espontáneos.
- Obesidad. Frecuencia del 30-40%. Aparece en los años que preceden a la pubertad y no es muy característica salvo en los casos que se asocia a biotipos andróides, en los que se da en un 50%. El hiperandrogenismo y el hiperinsulinismo pueden contribuir a su aparición.
- Hirsutismo: 70% por hiperandrogenismo clínico.
- Metropatía postabortiva.

Es la causa más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Inicialmente, la causa es orgánica. La persistencia de restos abortivos en el útero sería la causa de alteraciones ováricas, con aparición de formaciones quísticas y masas tecales claras productoras de estrógenos (Hamad, 2020).

Metropatía pre-menopáusica (Morante 2020).

Metropatía hemorrágica de Schroeder: Es la entidad más importante en esta edad. Existe actividad estrogénica sin oposición de la progesterona, lo que origina un cuadro histológico endometrial típico de una hiperplasia glandular quística.

Es dependiente de una persistencia anormal de folículos que no se rompen y que producen un período de amenorrea seguido de una hemorragia abundante.

- Polimenorreas por alteraciones en el cuerpo lúteo (fase lútea corta).
- Polimenorreas por alteraciones en el desarrollo folicular (fase folicular corta).

Hemorragias en mujeres post-menopáusicas (Morante 2020).

Cierto número de hemorragias post-menopáusicas, en ausencia de lesiones orgánicas endometriales, son consecuencia de cuadros de hipertecosis ovárica y/o lo que Nogales ha descrito como “adeno-fibromatosis quística del ovario”. Estos ovarios producen niveles anormalmente altos de hormonas esteroideas, precursores que se transforman en estrógenos en la periferia y que dan lugar a cuadros de hiperestrónismos y hemorragia disfuncional.

Otras veces, los precursores son de origen suprarrenal y, en mujeres especialmente obesas, pueden producirse hiperestrónismos por aromatización periférica en estrógenos.

Los endometrios atróficos también pueden dar lugar, a veces, a hemorragias disfuncionales.

Hemorragia uterina disfuncional producidas por alteraciones de tipo general (Morante 2020).

- Enfermedades del tiroides.
- Enfermedades del hígado, como consecuencia de alteraciones del metabolismo esteroideo.
- Síndrome de Cushing.
- Enfermedades infecciosas graves.
- Diabetes mellitus.
- Diátesis hemorrágicas, particularmente en edades juveniles.
- Insuficiencia renal crónica con hemodiálisis.
- Tratamiento anticoagulante.
- Alteraciones psicógenas: anorexia, estrés, etc.
- Alteraciones nutricionales, obesidad, etc.

Diagnóstico (Morante 2020).

Imagen 24. Algoritmo diagnóstico de las hemorragias uterinas anormales

HISTORIA CLÍNICA	COMPLEMENTARIOS	HISTOPATOLÓGICO
<p>Edad: es importante porque esta entidad nosológica aparece con más frecuencia en los períodos extremos de la vida con ciclos anovulatorios.</p> <p>Embarazo: siempre descartar la presencia de un embarazo (aborto en todas sus modalidades, embarazo ectópico, embarazo molar.</p> <p>Tratamiento: si la paciente lleva tratamiento hormonal, anticoagulantes, esteroides, antipsicóticos.</p> <p>Antecedentes patológicos personales: si tiene patología del tiroides, obesidad, ovarios poliquísticos.</p> <p>Examen físico: presencia de tumores, pólipos, proceso inflamatorio, examen de mamas para ver presencia o no de galactorrea.</p>	<p>Hemoglobina- hematocrito.</p> <p>Leucograma.</p> <p>Glicemia</p> <p>Test de embarazo: descartar presencia de embarazo.</p> <p>Coagulación.</p> <p>Perfil hepático, perfil renal, función tiroidea, prolactina, FSH, LH</p> <p>Ecografía.</p> <p>Sonohisterografía.</p> <p>Histeroscopia diagnóstica.</p> <p>TAC.</p>	<p>PAP-Colposcopia.</p> <p>Biopsia endometrial.</p>

En el momento de realizar el diagnóstico, comprobar la procedencia del sangramiento. Si es de origen uterino, se realizará un estudio completo para verificar si es de origen cervical o corporal y, en este último caso, si es orgánica o funcional.

Anamnesis y exploración general

El interrogatorio puede orientar si el trastorno es por exceso de estrógenos (Hiperestronismo) o por déficit de estrógenos (hipoestronismo):

- Hiperestronismo. Se producen baches amenorreicos (opsomenorrea) y Aumento en el sangrado menstrual (hipermenorrea).
- Hipoestronismo. El sangrado es normal, pero se mantiene durante muchos días (polimenorrea), o alternan periodos de amenorrea y polimenorrea.
-

El examen físico puede orientar también: (Morante, D. R. (2020)).

Hirsutismo y acné: aumento en la producción de testosterona.

Galactorrea: tumor hipofisario, drogas psicotrópicas.

Aumento del tiroides.

Equimosis: coagulopatía, enfermedad hepática.

Obesidad: síndrome de ovarios poliquísticos.

Hiperpigmentación: síndrome de ovarios poliquísticos, enfermedad renal.

- Hemograma y leucograma.
- Función tiroidea.
- Función hepática.
- Inspección de los genitales.
- Exploración bimanual.
- Ecografía.

Transvaginal: Es de gran importancia, y a que no sólo descarta la existencia de patología orgánica, sino que permite valorar el grosor endometrial.

Abdominal: En mujeres peri-puberales valora el contenido cavitario, descartando otra patología orgánica.

- Colposcopia.
- Citología cérvico-vaginal.
- Determinación de hormonas seriadas: Estrógenos, progesterona, FSH, LH, prolactina, andrógenos séricos, etc.
- Biopsia de endometrio.

Es la exploración fundamental e ineludible para el diagnóstico y posterior tratamiento de las hemorragias uterinas.

- Legrado fraccionado (hemorragias abundantes y pre y perimenopáusicas).
- Histeroscopia (Palacios-Barahona et al., 2015).

Tiene especial indicación, al visualizar directamente la cavidad uterina y realizar directamente una biopsia bajo dicho control.

- Estudio de la coagulación.
- - Sonohisterografía: (Sabry et al., 2018).

La histerosonografía o sonohisterografía, proceder que utiliza ondas sonoras para producir imágenes del interior del útero, donde se utiliza tubo de pequeño tamaño que es insertado en la vagina, se inyecta una pequeña cantidad de solución salina estéril dentro de la cavidad uterina en busca de patologías. Preferentemente debe realizarse una semana después de la menstruación para evitar el riesgo de infección.

Tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional

Objetivos: Por un lado, busca la hemostasia y prevención de las recidivas, es decir, regular el ciclo. Por otro lado, busca tratar la anemia producida como consecuencia de las pérdidas excesivas.

Hemostasia

- Legrado uterino. (Morante 2020).

Es un método efectivo para hacer hemostasia que debe practicarse ante cualquier situación dudosa, sobre todo teniendo en cuenta que en el 50-60% de los casos no se producen recidivas después de éste.

Está indicado, especialmente, en hemorragias intensas y en el climaterio, ante la posibilidad de alteración orgánica, como el adenocarcinoma de endometrio y, también, si la hemorragia no cesa después de un tratamiento hormonal adecuado. (Morante 2020).

Debe evitarse, siempre que sea posible, en las hemorragias juveniles. Tampoco es tan justificados los legrados repetidos en corto espacio de tiempo en las recidivas de las hemorragias disfuncionales.

Tratamiento hormonal (Morante 2020).

- Se realiza si no existe indicación para el legrado. La hemostasia puede obtenerse mediante la administración de estrógenos, de gestágenos o mediante la asociación de ambos.

En todos los casos de tratamiento es necesario advertir a las pacientes que después de suprimirlo se producirá una hemorragia por deprivación; de no hacerlo, la paciente lo interpretará como un fracaso del mismo (Munro, 2017).

Si una hemorragia uterina disfuncional no cede en 24 horas con tratamiento hormonal lo más seguro es que sea de causa orgánica.

Estrógenos (Morante 2020).

Su acción hemostática es independiente en alto grado del estado del endometrio en ese momento. Ello es debido a que los estrógenos actúan sobre el endometrio, estimulando su crecimiento y desarrollo, sobre los vasos endometriales, acentuando su acción hemostática, y sobre el sistema hipotálamo-hipófisis. (Morante 2020).

Están especialmente indicados cuando existe: hemorragia abundante y/o duradera, siendo probable que la cavidad uterina esté solamente cubierta de un endometrio escaso y muy adelgazado.

Legrado previo con obtención muy escasa de tejido.

Tratamiento previo con anticonceptivos orales u otros gestágenos existiendo, posiblemente, un endometrio atrófico (Munro et al., 2006).

Hemorragia aguda:

- Estrógenos conjugados equinos: 25 mg IV c/6h hasta detener la hemorragia.
- Etinilestradiol: 1 mg/día (dosis altas) hasta cohibir la hemorragia. Dosis de mantenimiento: 0,1 mg/día durante 10- 15 días.
- Siempre es conveniente asociar un gestágeno al final para obtener la transformación secretora. (Morante 2020).

Hemorragia menos intensa:

Estrógenos conjugados equinos: 5-7,5 mg/día durante 3 semanas, asociando en la tercera semana 10 mg/día de un gestágeno.

Situaciones menos graves:

- Estrógenos conjugados equinos: 0,6 mg/día.
- Valerianato de estradiol: 1 mg/día.

Se puede emplear uno u otro. Al final, una vez conseguida la hemostasia, añadir el gestágeno para conseguir la transformación secretora: Acetato de medroxiprogesterona (AMP) 10mg/día durante diez días. Se consigue así, una hemorragia menstrual normal y se evitan hiperplasias iatrogénicas y hemorragias por deprivación abundantes (Munro et al., 2006).

Gestágenos: (Morante 2020). Están indicados en:

- Endometriosis proliferativos simples o hiperplásicos.
- Insuficiente o inadecuada transformación secretora del endometrio.

El efecto hemostático de la progesterona no es satisfactorio. Sí lo es, en cambio, el de los gestágenos sintéticos:

- Derivados de la 19-nortestosterona.
- Derivados de la 17-hidroxiprogesterona (medroxiprogesterona). (Munro et al, (2006)

La dosis necesaria se encuentra alrededor de los 10 mg/día durante 10-15 días. Con ello, se realiza la hemostasia y se obtiene una transformación secretora adecuada.

También han sido utilizados con éxito los dispositivos intrauterinos (DIU) de progesterona y de levonorgestrel (Palacios-Barahona et al., 2015).

Asociación Estrógenos/Gestágenos

Albright introdujo el término de legrado hormonal, consistente en la hemorragia por deprivación que se produce por la administración secuencial de estrógenos y progesterona. El mismo efecto puede obtenerse con la administración combinada de ambos preparados.

El objetivo fundamental de suprimir la hemorragia se logra también de forma rápida y fácil con dosis altas de una asociación estrógenos/gestágeno equivalente a la de los anticonceptivos orales, administrando 3 a 4 tabletas/día durante 7-10 días, aunque normalmente la hemorragia haya cesado a las 24- 48 horas (Palacios-Barahona et al., 2015).

Prevención de las recidivas (Morante 2020).

Tanto con la práctica del legrado como con el tratamiento hormonal se conseguirá, no solamente la hemostasia, sino evitar las recidivas en el 50-60% de los casos. Sin embargo, no sabemos en qué casos existirá recidiva, aunque son más frecuentes en las hiperplasias glandulares-quísticas (hiperplasias simples).

La toma de la temperatura basal en mujeres jóvenes y sexualmente activas ha sido defendida como de gran importancia para interpretar la hemorragia producida después de un tratamiento anterior.

Una hemorragia después de una temperatura bifásica será una verdadera hemorragia menstrual y no requerirá tratamiento posterior.

En cambio, una hemorragia después de una temperatura con curso monofásico debe ser considerada como una recidiva.

Diversos autores señalan que el estudio del endometrio y el deseo o no de descendencia es fundamental para el tratamiento a seguir.

Mujeres Jóvenes sin deseo de descendencia

- Anticonceptivos Orales Durante 6 meses.
- Mujeres mayores de 35 años.
- Gestágenos en la segunda mitad del ciclo: Acetato de noretisterona, Linestrenol o Medroxiprogesterona a dosis de 10mg/día.
- En casos de mayor resistencia.
- Esteroides androgénicos: Danazol 200 mg/día durante 3 meses.
- Análogos de la GnRH (Ciarmela et al., 2011).

Pueden emplearse si existen contraindicaciones para el empleo de las hormonas sexuales, por un periodo de seis meses.

Análogos de la GnRH asociados a Valerianato de estradiol: 1mg/día durante tres meses, sino se desea la amenorrea, con un contraceptivo cíclico para obtener un sangrado menstrual. Este tipo de tratamiento contribuye a la prevención de la pérdida ósea, de los síntomas vasomotores y de otras manifestaciones de hipoestrinismo. (Morante 2020).

Mujeres con deseos de embarazo

Citrato de clomifeno: 100mg/día durante cinco días, bien del 3er al 7mo o bien del 5 al 9 del ciclo, dependiendo de la duración habitual del mismo.

Gonadotrofinas hipofisarias (HMG). Estas se pueden administrar en exclusiva o añadidas al citrato de clomifeno, dependiendo de la respuesta ovulatoria.

Endometrio secretor normal (complemento de los anteriores tratamientos esteroideos):

Antiinflamatorios no esteroideos anti prostaglandínicos:

Naproxeno 250mg/cada 8 horas.

Ibuprofeno 400mg o 600 mg cada 8 o 12 horas.

El tratamiento debe comenzar 24-48 horas antes de la menstruación o al comienzo de la misma.

Se produce una reducción sustancial de la pérdida menstrual mejorando la dismenorrea, si existiese.

Antifibrinolíticos:

Acido épsilon aminocaproico.

Ácido tranexámico.

Producen la hemostasia por inhibición de la transformación del plasminógeno en plasmina. Se consigue una reducción significativa de la pérdida sanguínea (Hall et al., 1987).

Mujeres peri y post-menopáusicas (Morante 2020).

Ablación endometrial con láser o resectoscopia. En pacientes en las que el tratamiento médico falla y no desean embarazos. Para este tipo de tratamientos se administra a la paciente alguna de los análogos de GnRH, que producen una desensibilización de los receptores hipofisarios de GnRH, lo que condiciona que no se liberen las hormonas hipofisarias con lo que no se produce la estimulación de la producción de estrógenos por los ovarios. Como consecuencia, se produce una atrofia endometrial que favorece la ablación (láser, asa cortante, electrodos) al poderse destruir la capa basal, bien en su totalidad (amenorrea definitiva) o parcial (hipomenorrea). El éxito de la ablación endometrial es de un 85% estando relacionada la respuesta con la edad (mayor número de fallos por debajo de los 35 años) y por la presencia o no de patología uterina benigna (Sharp, 2012; Roy & Mattox 2002).

Tratamiento quirúrgico:

Respecto al tratamiento quirúrgico podemos decir que encontramos los métodos ablativos, y que son igualmente de efectivos en el tratamiento de la menorragia, aunque difieren solamente en la fuente de energía que se utiliza, y también tenemos el método quirúrgico propiamente relacionado con la extirpación del órgano afecto.

Dentro de los métodos ablativos tenemos:

- **Ablación histeroscópica:** Se realiza con láser, o con electrocirugía utilizando el resectoscopia, o un electrodo mono polar del tipo Roller-Ball. (Lotfallah et al., 2005).
- **Ablación con balones térmico.** Se realiza de manera ambulatoria con balón de dextrosa 5%, a 88°C, durante 8 minutos, con sedación intravenosa y anestesia del tipo local. (Marsh, Thewlis & Duffy 2005).

- **Hidrotermablación.** Procedimiento donde se utiliza el Hidro Therma Ablator utilizándose líquidos en cavidad endometrial donde se calientan a temperaturas apropiadas. Tiene bastante efectividad, por llegar a todas las superficies endometriales, incluso en casos de malformaciones o miomatosis. (Römer, Müller & Foth 2000).
- **Cryo-ablation.** Destrucción endometrial con frío. (Rutherford et al., 1998).
- **Hay otras formas también como son:** láser con difusión, ablación por microondas (MEA). (Cooper et al., 2004).

El tratamiento propiamente quirúrgico depende de la causa, del estado reproductivo de la paciente, no resolución al tratamiento médico, la edad, condiciones del endometrio, y de los planes de la paciente de quedar embarazada. Dentro de este tratamiento quirúrgico tenemos las siguientes modalidades:

- Histeroscopia terapéutica (resección de miomas submucosos, pólipos endometriales).
- Miomectomía.
- Histerectomía laparoscópica (vía abdominal- vaginal).
- Histerectomía vaginal con o sin anatomía.
- Histerectomía abdominal con o sin anexectomía.
- Histerectomía laparoscópica.

Resumen del manejo según la etapa de la vida

- Conducta en la adolescente.

Coagulograma. Para descartar enfermedades hematológicas (entre ellas, Enfermedad de Von Willebrand y anomalías plaquetarias). (Martínez-Murillo 2018). Este factor de Von Willebrand no es más que una proteína que va a permitirle a las plaquetas adherirse a los sitios de injuria vascular, la consecuencia de la ausencia de este, es un sangrado anormal. (Berber, E. (2012).

La enfermedad de Von Willebrand (Evw) tipo 1 existen niveles bajos de este factor (FVW), en el tipo 2 existe una amplia heterogeneidad de defectos tanto a nivel estructural como funcional, y en el tipo 3 está ausente totalmente esta proteína. (Berber 2012).

La enfermedad de Von Willebrand es más frecuente de lo que se piensa. Mujeres con historia de factores de riesgo, adolescentes con menorragias, sangrados uterinos disfuncionales anovulatorios que no resuelven con tratamiento médico o quirúrgico y mujeres con sangrado disfuncional ovulatorio sin que se descubra una causa anatómica uterina u ovárica, deben ser sometidas a un estudio exhaustivo para descartar una coagulopatía como causa de la misma. (Jaramillo Martínez & Tabares 2019; Rahbar et al., 2015).

Diagnóstico:

- Historia de sangrado.
- Conteo plaquetario.
- Pruebas para Evw: antígeno reducido del factor de Von Willebrand (FVW) y la actividad coagulante del factor VIII.

- Igualmente, se tienen otras pruebas opcionales que son: análisis multimérico de Evw, pruebas genéticas específicas para FVW.
- Hemograma y leucograma.
- Tratar la anemia de existir ésta.
- Terapéutica hormonal:

En la fase aguda, la progesterona sola no tiene efecto sobre el endometrio sin exposición previa del mismo a los estrógenos (no se sintetizan receptores de progesterona). Si el sangrado no es abundante se puede administrar un progestágeno, prescrito alrededor del mes calendario, por ejemplo, medroxiprogesterona 10 mg diarios los primeros 10 días del mes (Munro et al., 2006).

Si los sangrados no son abundantes se puede administrar un contraceptivo oral por tres a cuatro meses. La administración de un contraceptivo oral con 35 mcg de estrógenos, generalmente controla el sangrado en 24 horas, dosis que se puede incrementar si no se controla el sangrado. Uso de estrógenos conjugados por vía endovenosa, 25 mg cada 4 o 6 horas durante 24 horas, seguido de un contraceptivo oral durante dos o tres semanas, continuándose con la administración cíclica de los mismos por tres a cuatro meses.

Estrógeno-progestágeno a dosis altas hasta controlar el sangrado

- Etinilestradiol: 0,01mg IM más acetato de Norestisterona 2 mg cada 8h.
- Benzoato de estradiol: 5mg IM más progesterona 250 mg diario.

Estrógenos naturales a dosis altas

- Estrógenos conjugados: 25 mg EV cada 4 a 6 hora y continuar con 1 tableta diaria por 21 día al controlarse el sangrado.
- Estrógeno oral cada 6 horas y disminuir la dosis a 1 tableta diaria por 21 día.

De existir trastornos endocrinos asociados se impondrá tratamiento para los mismos, lo que puede restablecer los ciclos ovulatorios (Munro et al., 2006). Uso de Antifibrinolíticos. (Curnow, Pasalic & Favalaro 2016).

Mujeres en edad fértil (Morante 2020).

- Se puede realizar legrado terapéutico-diagnóstico que puede, además de detener el sangrado, informar sobre la causa del mismo.
- También se puede administrar terapia hormonal de la misma manera que en la adolescente.
- Si la mujer desea un embarazo y la causa de la HUD es la anovulación, se puede emplear el citrato de clomifeno o la gonadotropina humana.

Mujeres en la etapa pre menopausia (Morante 2020).

- Dado que la causa de los sangrados se asocia con frecuencia a la hiperplasia endometrial en sus distintas formas, el legrado endometrial debe de indicarse para tratar el episodio agudo.
- Para evitar las recidivas, se recomienda la administración de medroxiprogesterona 10mg o noretisterona 2,5-5mg por 10días en la segunda fase del ciclo, con lo que se trata de revertir

el proceso hiperplásico. En casi todas las mujeres con hiperplasias benignas se debe de repetir el legrado a los seis meses de tratamiento.

- También se puede indicar una combinación de estrógenos- gestágenos de baja dosis, de no existir contraindicaciones para su administración.

¿Cómo enfocar el problema?: resumen

La Hemorragia Uterina Disfuncional requiere de antemano, descartar toda posibilidad de existencia de un problema de índole orgánico, como:

- Embarazo y sus alteraciones.
- Trastornos anatómicos del cuerpo uterino: miomatosis, adenomiosis, hiperplasias o alteraciones endometriales como cáncer, pólipos, infecciones, dispositivos intrauterinos.
- Trastornos de cérvix y vagina: infecciones, metaplasias, displasias, cáncer, pólipos endocervicales, trauma cervical.
- Patologías del sistema hematológico: coagulopatías, discrasias sanguíneas.
- Patologías sistémicas: patología de la tiroides, enfermedad adrenal, hepatopatías, nefropatía crónica, carcinomatosis, cardiopatías, anemias de otro origen, tumores productores de hormonas sexuales.
- Uso de medicamentos: anticoagulantes, anticonvulsivantes, narcóticos.

Una vez estudiada adecuadamente la paciente, se deben comprender muy bien los fenómenos del ciclo ovárico-menstrual, con énfasis en la disovulación y la anovulación.

Cuando se tiene conciencia de una condición en la que prima la deficiencia de progesterona, con la subsecuente alteración de la relación estrógenos/progestágenos, es posible establecer un esquema fisiopatológico en el cual la deciduización anormal es el centro del problema y, en consecuencia, se altera la estabilidad vascular de la decidua, se alteran los mecanismos hormonales protectores de los estrógenos, se inactiva el Factor Tisular, se inactivan los inhibidores de la activación del plasminógeno, se activa la activación de plasmina y se debilita el epitelio con fisuras perivasculares, se activan las prostaglandinas tipo PG F2 y los vasopéptidos; por tanto, se inicia la isquemia con necrosis irregular, se activan las citocinas y finalmente se activan las enzimas remodeladoras del estroma endometrial, con inicio de la regeneración tisular. La expresión clínica de todos estos eventos fisiopatológicos es la hemorragia uterina disfuncional, cuya aproximación terapéutica depende del interés personal de cada paciente. (Morante 2020).

Puede resumirse que la terapia busca:

- Mejorar el ciclo ovárico y menstrual
- Reforzar el efecto progestacional cíclicamente.
- Disminuir o modificar las alteraciones en la relación estradiol y la progesterona y de la relación entre las Prostaglandina E2 y la Prostaglandina F2.
- Garantizar una descamación endometrial homogénea y armónica con la condición individual.

Conclusiones

Se abordaron criterios según las evidencias científicas de revistas indexadas, enfatizándose en las diversas causas que provocan la afección, así como posibles tratamientos atendiendo a las peculiaridades que presente.

Se facilitaron los tratamientos adecuados para cada caso atendiendo a sus características específicas y grado de intensidad.

La Hemorragia Uterina Disfuncional requiere de antemano, descartar toda posibilidad de existencia de un problema de índole orgánico; el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional, busca la hemostasia y prevención de las recidivas, es decir, regular el ciclo, así como tratar la anemia producida como consecuencia de las pérdidas excesivas.

Referencias bibliográficas

- Agudelo, L. E. P. (2007). Hemorragia uterina anormal: enfoque basado en evidencias. Revisión sistemática. *Revista Med*, 15(1), 68.
- Alcalde, A. M., Martínez-Zamora, M. A., & Carmona, F. (2020). Adenomiosis. Una gran desconocida: ¿Qué debemos saber? *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*.
- Arteaga M, García I. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. Editorial Médica Panamericana.
- Balkwill F & Mantovani A 2001 Inflammation and cancer: back to Virchow?
- Berber, E. (2012). The molecular genetics of von Willebrand disease. *Turkish Journal of Haematology*, 29(4), 313.
- Boeddeker, S. J.; Baston-Buest, D. M.; Altergot-Ahmad, O.; Kruessel, J. S. & Hess, A. P. Syndecan-1 knockdown in endometrial epithelial cells alters their apoptotic protein profile and enhances the inducibility of apoptosis. *Mol. Hum. Reprod.*, 20(6):567-78, 2014.
- Bosquet, E. G. (2020). *Cáncer de endometrio*. González-Merlo. Ginecología, 459.
- Casteràs, A. (2020). Fertility and gonadal function in congenital adrenal hyperplasia Fertilidad y función gonadal en la hiperplasia suprarrenal congénita. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 11(1), 54-62.
- Chan, C. L., Annapoorna, V., Roy, A. C., & Ng, S. C. (2001). Balloon endometrial thermoablation--an alternative management of adenomyosis with menorrhagia and dysmenorrhoea. *The Medical journal of Malaysia*, 56(3), 370-373.
- Ciarmela, P., Islam, S., Reis, F., Gray, P., Bloise, E., et al. (2011). Growth factors and myometrium: biological effects in uterine 28 fibroid and possible clinical implications. *Hum Reprod Update*, 17, 772-790.
- Clark, T. J., & Stevenson, H. (2017). Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 40, 89-104.
- Clark, T. Justin, y otros. (2015). A randomised controlled trial of Outpatient versus inpatient Polyp Treatment (OPT) for abnormal uterine bleeding. 61, *Health Technology Assessment*, Vol. 19. ISSN 1366-5278.
- Cooper, J. M., Anderson, T. L., Fortin, C. A., Jack, S. A., & Plentl, M. B. (2004). Microwave endometrial ablation vs. rollerball electroablation for menorrhagia: a multicenter randomized trial. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 11(3), 394-403.
- Curnow, J., Pasalic, L., & Favaloro, E. J. (2016, March). Treatment of von Willebrand disease. In *Seminars in thrombosis and hemostasis*.
- Di Loreto, V., & Berra, H. H. (2020). Menopausia-patología endometrial.
- Di Muro Mea, M. A., Berón Ventimilla, J. C., Arango Martínez, A. M., Serna Agudelo, R. E., Castañeda Roldán, J. D., de los Ríos Posada, J. F.,... & Vásquez, R. (2013). Miomas submucosos: gran desafío para el ginecólogo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 73(2), 122-131.
- Dinh, A., Sriprasert, I., Williams, A. R., & Archer, D. F. (2015). A review of the endometrial histologic effects of progestins and progesterone receptor modulators in reproductive age women. *Contraception*, 91(5), 360-367.

- Farquhar, C., & Brown, J. (2009). Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Farrukh, J. B., Towriss, K., & McKee, N. (2015). Abnormal uterine bleeding: Taking the stress out of controlling the flow. *Canadian Family Physician*, 61(8), 693-697.
- Fraser, I. S., Critchley, H. O., Munro, M. G., & Broder, M. (2007). A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding*. *Fertility and sterility*, 87(3), 466-476.
- Fuentes, J. A., Castillo, R. Z., & Hernández, J. P. A. (2005). Sangrado uterino anormal (y el endocrinólogo). *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 13(1), 39-45.
- Fujisawa, C., & Castellot, J. (2014). Matrix production and remodeling as therapeutic targets for uterine leiomyoma. *J. Cell Commun*, 8, 179-194.
- Grigore, M. (2015). Giant cervical polyps: Three cases with different pathologies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 35(5), 529-530.
- Gudiña, I. G., Elías, F. S., & Calás, A. B. Hemorragia uterina anormal. Medios diagnósticos clínicos, ecográficos e histopatológicos.
- Hall, P., Maclachlan, N., Thorn, N., Nudd, M. W. E., Taylor, C. G., & Garrioch, D. B. (1987). Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 94(6), 554-558.
- Hamad, M. N. M. (2020). Prevalence of Stein-Leventhal syndrome. *EC Gynaecology*, 9, 52-55.
- Hernández-Marín, I., Mariel Villegas-Rodríguez, C., & Celis-González, C. (2020). Anticonceptivos hormonales en pacientes con sangrado uterino disfuncional. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 88.
- Hutchinson, A. L. O. (2016). Sangrado uterino anormal. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 6(4).
- Islam, M., Ciavattini, A., Petraglia, F., Castellucci, M. & Ciarmela, P. (2018). Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Hum Reprod Update*, 24, 59- 85.
- Jair, R. L., & Regla Naomys, S. E. (2020, January). Caracterización del manejo actual del embarazo ectópico. In *Fórum Estudiantil Ciencias Médicas*.
- Jaramillo Jaramillo, L. I., Martínez Sánchez, L. M., & Tabares Roldán, M. D. (2019). El papel de la enfermedad de von Willebrand en la hemorragia uterina anormal. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 45(4).
- Keckstein, J. (2000). Hysteroscopy and adenomyosis. *Contributions to gynecology and obstetrics*, 20, 41-50.
- Khrouf, M., & Terras, K. (2014). Diagnosis and management of formerly called “dysfunctional uterine bleeding” according to PALM-COEIN FIGO classification and the new guidelines. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 64(6), 388-393.
- Kitawaki, J., Kusuki, I., Koshihara, H., Tsukamoto, K., Fushiki, S., & Honjo, H. (1999). Detection of aromatase cytochrome P-450 in endometrial biopsy specimens as a diagnostic test for endometriosis. *Fertility and sterility*, 72(6), 1100-1106.
- Lin, J., Sun, C., & Zheng, H. (2000). Gonadotropin-releasing hormone agonists and laparoscopy in the treatment of adenomyosis with infertility. *Chinese medical journal*, 113(5), 442-445.

- López Serna, N. Biología del Desarrollo. Cuaderno de Trabajo. Libro en Internet. McGraw-Hill Interamericana Editores, 2012.
- López-Olmos, J. (2004). Cáncer ginecológico en la anciana de 80-100 años. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 31(7), 244-255.
- Lotfallah, H., Farag, K., Hassan, I., & Watson, R. (2005). One-stop hysteroscopy clinic for postmenopausal bleeding. *The Journal of reproductive medicine*, 50(2), 101-107.
- Marsh, F., Thewlis, J., & Duffy, S. (2005). Thermachoice endometrial ablation in the outpatient setting, without local anesthesia or intravenous sedation: a prospective cohort study. *Fertility and sterility*, 83(3), 715-720.
- Martínez-Murillo, C. (2018). Enfermedad de von Willebrand: el reto en el diagnóstico y el tratamiento. *Rev Hematol Mex* [Internet], 19(2), 61-72.
- Monter, S. A., Hernández, D. H., Szustkiewicz, A. M., Zárate, A., & Valencia, M. H. (2017). Manifestación clínica de la composición corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Perinatología y Reproducción Humana*, 31(2), 91-95.
- Morante, D. R. (2020). Patología benigna del cuerpo uterino. González-Merlo. *Ginecología*, 287.
- Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., & Darai, E. (2016). Endometrial cancer. *The Lancet*, 387(10023), 1094-1108.
- Munro, M. G. (2017). Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 40, 3-22.
- Munro, M. G., Critchley, H. O., & Fraser, I. S. (2011). La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. *Revista del climaterio*, 15(85), 9-17.
- Munro, M. G., Critchley, H. O., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Committee. (2019). Corrigendum to "The Two FIGO Systems for Normal and Abnormal Uterine Bleeding Symptoms and Classification of Causes of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years: 2018 Revisions"[*Int J Gynecol Obstet* 143 (2018) 393-408.]. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 144(2), 237.
- Munro, M. G., Critchley, H. O., Fraser, I. S., FIGO Menstrual Disorders Committee, Haththotuwa, R., Kriplani, A.,... & Warner, P. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 143(3), 393-408.
- Munro, M. G., Mainor, N., Basu, R., Brisinger, M., & Barreda, L. (2006). Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 108(4), 924-929.
- Naftalin, J., Hoo, W., Pateman, K., Mavrelos, D., Foo, X., & Jurkovic, D. (2014). Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Human Reproduction*, 29(3), 473-479.
- Noreña, G. G. (2007). Hemorragia uterina anormal. *Medicina & Laboratorio*.
- Palacios-Barahona, A. U., Angulo, M., de los Ríos, J. F., López, C., & Cifuentes, C. (2015). Polipectomía histeroscópica para el tratamiento del sangrado uterino anormal. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 83(7).

- Pons Porrata, Laura María, García Gómez, Odalis, Salmon Cruzata, Acelia, Macías Navarro, Meydis María, & Guerrero Fernández, Carlos M. (2012). Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográfico e histopatológico. *MEDISAN*, 16(6), 920-931. Recuperado en 09 de septiembre de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000600013&lng=es&tlng=pt.
- Pouly, J. L., Gremeau, A. S., Chauffour, C., Dejou, L., Brugnon, F., Vorilhon, S... & Chauvet, P. (2020). Infertilidad y endometriosis. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 56(1), 1-10.
- Pschyrembel, W. (2020). Endometritis corporis uteri. In *Ginecologia Practica* (pp. 179-188). De Gruyter.
- Rahbar, N., Faranoush, M., Ghorbani, R., & Alsadat, B. S. (2015). Screening of von Willebrand disease in Iranian women with menorrhagia. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(1).
- Römer, T., Müller, J., & Foth, D. (2000). Hydrothermal ablation. A new simple method for coagulating endometrium in patients with therapy-resistant recurring hypermenorrhea. *Contributions to gynecology and obstetrics*, 20, 154-160.
- Roy, K. H., & Mattox, J. H. (2002). Advances in endometrial ablation. *Obstetrical & gynecological survey*, 57(12), 789-802.
- Rutherford, T. J., Zreik, T. G., Troiano, R. N., Palter, S. F., & Olive, D. L. (1998). Endometrial cryoablation, a minimally invasive procedure for abnormal uterine bleeding. *The Journal of the American Association of Gynecologic*.
- Sabry, A. S. A., Fadl, S. A., Szmigielski, W., Alobaidely, A., Ahmed, S. S. H., Sherif, H.,... Mahfouz, A. (2018). Diagnostic value of three-dimensional saline infusion sonohysterography in the evaluation of the uterus and uterine cavity lesions. *Polish Journal of Radiology*, Vol. 83, pp. E482–e490. <https://doi.org/10.5114/pjr.2018.80132> .
- Sepúlveda-Agudelo, J., & Sepúlveda-Sanguino, A. J. (2020). Abnormal uterine bleeding and PALM COEIN. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88(01), 59-67.
- Sobczuk, K., & Sobczuk, A. (2017). New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications. *Przegląd menopauzalny=Menopause review*, 16(3), 107.
- Sozen, I., & Arici, A. (2002). Interactions of cytokines, growth factors, and the extracellular matrix in the cellular biology of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*, 78, 1-12.
- Sparic, R., Mirkovic, L., Malvasi, A., & Tinelli, A. (2016). Epidemiology of uterine myomas: a review. *International journal of fertility & sterility*, 9(4), 424.
- Spremović S, Stefanović A, Kadija S, Jeremić K, Sparić R. (2016). Classification and the diagnostics of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age: the PALM-COEIN classification system adopted by the International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Vojnosanit Pregl*, 73(12), 1154–1159.
- Taipale, P., Tarjanne, H., & Heinonen, U. M. (1994). The diagnostic value of transvaginal sonography in the diagnosis of endometrial malignancy in women with peri-and postmenopausal bleeding. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 73(10), 819-823.
- Valdés Bango, M., & Castelo-Branco Flores, C. (2020). Anticoncepción con solo progestina. *Ginecología y Obstetricia de México*, 2020, vol. 88, num. Supl 1, p. S56-S73.

Incompetencia cervical (IC)

Resumen

El tema de la incompetencia cervical (IC) o incapacidad del cuello uterino para retener el embarazo, constituye un gran desafío obstétrico por ser promotora de abortos y partos pre término, dependiendo de la semana de gestación. Dicho tema resulta de incuestionable actualidad, ya que no se pueden disipar las incógnitas en relación con este accidente del embarazo, más aún cuando el mismo se produce de forma reiterativa. No obstante, la frecuencia de su aparición, así como la ansiedad de las pacientes por procrear, llevó a estudios profundos acerca del mismo. Este capítulo pretende ofrecer una panorámica acerca de su clasificación, incidencia, fisiopatología, consideraciones embriológicas e histológicas del cérvix, factores de riesgo, patogenia y diagnósticos, entre otros, pretendiendo ahondar en criterios y definiciones de diferentes autores acerca de la temática abordada. Para ello, se emplearon métodos teóricos que permitieron describir, analizar y sintetizar criterios, así como mostrar las principales cuestiones relativas a esta patología que presentan determinadas mujeres que conduce a no lograr un embarazo a término. Entre las principales conclusiones se analizaron los diferentes requisitos previos para la realización del cerclaje del cuello uterino, como el único tratamiento quirúrgico de la incompetencia cervical, siendo su única indicación absoluta la incompetencia cervical probada.

Palabras clave: incompetencia cervical, tratamiento quirúrgico, cerclaje uterino.

Abstract

The issue of cervical incompetence (CI) or inability of the cervix to retain pregnancy, constitutes a great obstetric challenge as it promotes abortions and preterm deliveries, depending on the week of gestation. This topic is unquestionably topical, since the unknowns in relation to this accident of pregnancy cannot be dispelled, even more so when it occurs repeatedly. However, the frequency of its appearance, as well as the anxiety of the patients to procreate, led to in-depth studies about it. This chapter aims to offer an overview of its classification, incidence, pathophysiology, embryological and histological considerations of the cervix, risk factors, pathogenesis and diagnoses, among others, intending to delve into the criteria and definitions of different authors on the subject addressed. For this, theoretical methods were used that allowed describing, analyzing and synthesizing criteria, as well as showing the main issues related to this pathology that certain women present that leads to not achieving a full-term pregnancy. Among the main conclusions, the different prerequisites for performing cervical cerclage were analyzed, as the only surgical treatment of cervical incompetence, its only absolute indication being proven cervical incompetence.

Key words: cervical incompetence, surgical treatment, uterine cerclage.

Introducción

La incompetencia cervical durante el embarazo fue descrita en el siglo diecisiete, viéndose afectado alrededor del uno por ciento de la población obstétrica. Sin embargo, no existe una definición consistente de la incompetencia cervical. Fue mencionada por Culpepper, Cole y Rowland en el año 1658, y posteriormente descrita en 1865 en el Lancet por Gream. Lash y Lash proponen el término de IC para definir este problema en 1950. (Lash, A. F., & Lash, S. R. (1950)).

Una de las afecciones que compromete la fecundidad, es la incompetencia cervical o la incapacidad del cuello uterino para mantener el embarazo hasta el término, condición que sufren algunas mujeres, que hace que busquen una valoración genética a fin de lograr el propósito del nacimiento seguro de su bebé. Es una patología cuya definición, diagnóstico y tratamiento no es uniforme. (Ludmir, J., & Sehdev, H. M. (2000)).

La IC corresponde a una incapacidad del cuello uterino de mantener su rigidez propia, necesaria para mantener un embarazo. Desde un punto de vista práctico, la IC, se define como la dilatación pasiva del cuello uterino, en ausencia de contracciones uterinas. Si nada altera el curso de esta condición, podría terminar en un aborto de segundo trimestre o un parto pretermino. (Ludmir, J., & Sehdev, H. M. (2000)).

Justificación

La frecuencia con que aparece esta patología, así como la ansiedad de las pacientes por procrear, llevó a estudios profundos acerca de este importante tema muy relacionado con las características genéticas de muchas mujeres que se debaten en la incertidumbre de si podrán o no tener descendencia. Es obvio que se justifica la presencia de un capítulo que profundice en estas importantes cuestiones.

En este capítulo se abordan estudios previos, causas y tratamientos, entre otros, siguiendo el objetivo general de ahondar en criterios y definiciones de diferentes autores acerca de la temática analizada, así como los siguientes objetivos específicos:

- Clasificar el síndrome de incompetencia cervical, viendo su incidencia, fisiopatología y otras cuestiones de importancia en el tema.
- Exponer los diferentes factores de riesgo que provocan tal afección.
- Describir el tratamiento del cerclaje uterino como cirugía de la reparación o cierre forzado de la parte alta del conducto u orificio cervical interno, siendo el único recomendado.

Materiales y métodos

Mediante métodos teóricos se describe en toda su magnitud la temática, realizando además los análisis y síntesis a partir de la revisión bibliográfica de especialistas que han abordado el tema. Se apela a técnica de ofrecer representaciones gráficas que ejemplifican y muestran la visualidad de lo que se discute.

Resultados y discusión

En el presente capítulo se relacionan las diferentes cuestiones relativas a la temática de la incompetencia cervical desde la experiencia de investigadores y autores que atraviesan logísticamente etapas que van desde la definición, clasificación, incidencia, fisiopatología, consideraciones embriológicas e histológicas del cérvix, factores de riesgo, patogenia y diagnósticos, entre otros.

Se define la incompetencia cervical (IC) como la incapacidad del cérvix para mantener el embarazo hasta el término. Esta incapacidad es consecuencia de defectos funcionales o estructurales del cérvix e implica una anomalía intrínseca del mismo, caracterizándose por la expulsión repetida del contenido uterino en el segundo trimestre o en el comienzo del tercer trimestre, sin dolor, contracciones o sangramiento y acompañado de ruptura prematura de membranas o protrusión de las membranas fetales en el canal cervical, con contacto o no de éstas con la vagina (Durán-Chávez; Pérez-Castillo; Del Rocío, & Quispe-Alcocer, 2020).

Esta entidad se convierte un gran desafío obstétrico por ser promotora de abortos y partos pre término dependiendo de la semana de gestación (Vink & Mourad, 2017).

El diagnóstico se realiza por exclusión en gestantes con pérdidas recurrentes del embarazo (Durán-Chávez; Del Rocío; Pérez-Castillo & Quispe-Alcocer, 2020).

El síndrome de incompetencia cervical mantiene una actualidad incuestionable, especialmente porque cuando se analiza la etiología del aborto espontáneo no se pueden disipar las incógnitas en relación con este accidente del embarazo, más aún cuando el mismo se produce de forma reiterativa.

Desde que Oldhausen señaló, en 1871, la importancia de los desgarros del cérvix en la génesis del aborto, hasta el momento actual, la insuficiencia ístmico-cervical ha adquirido reconocimiento pleno como factor etiológico del aborto espontáneo en el segundo trimestre de la gestación (Ludmir & Sehdev, 2000).

Etiología

La incompetencia cervical se clasifica, según la causa que la produzca, en:

Anatómicas. (Beguiría, R., Checa, M. A., Castillo, M., del Amo, E., & Carreras, R. (2009)). La anatomía cervical se encuentra afectada por anomalías congénitas del útero o fibromas que interfieren con el correcto funcionamiento del esfínter.

Anomalías Congénitas. (Beguiría, R., Checa, M. A., Castillo, M., del Amo, E., & Carreras, R. (2009)). (Schwarz, B. E. (2012)). (Nunley Jr, W. C., & Kitchin III, J. D. (1979)).

El cérvix aparentemente normal presenta defectos histológicos: el útero bicorne, útero septo y útero doble.

- La exposición fetal al Dietil-Estilbestrol se ha visto asociada a una variedad de malformaciones congénitas que podrían provocar una IC.

Adquiridas o relacionadas con traumas en los partos

- Relacionadas con procesos obstétricos y ginecológicos: partos previos traumáticos con laceraciones severas.
- Legrados con dilataciones forzadas casi siempre son secundarias a un traumatismo del esfínter.

Infecciones (Charles, D., & Edwards, W. R. (1981)).

Durante la invasión microbiana en el líquido amniótico (determinada por amniocentesis) se han comprobado dilataciones mayores a 2 cm, incluso con membranas íntegras. Los microorganismos mayormente aislados fueron: Ureaplasma urealyticum, Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Candida albicans y Fusobacterium sp., sugiriendo que la vía de la infección fue ascendente.

Conización y otras cirugías cervicales (Ludmir, J. A. C. K., & Owen, J. O. H. N. (2009)).

Disfuncionales.

- Causadas por irritabilidad uterina anormal y contracciones (Rego; Martins & de Souza; Mesquita, 2020).

Incidencia

La incompetencia cervical se presenta en el alrededor del 1 al 2% de todos los embarazos reportándose que la misma es responsable, aproximadamente, del 15-25% de los partos entre 16 semanas y 28 semanas. El 20% de las pérdidas del embarazo en el segundo trimestre pueden ser debidas a ella. Las mujeres que han tenido dos pérdidas consecutivas del embarazo en el segundo trimestre, tienen un 70% de probabilidades de que alcance el término en la gestación (Ludmir & Sehdev, 2000).

Fisiopatología

Sneider et al. (2017), informan que:

La misma no está muy clara. La etiología de la incompetencia es variada; el defecto básico es que existe una debilidad en el mecanismo de esfínter que realiza el orificio cervical interno (OCI). Se han encontrado y demostrado cambios bioquímicos, como la disminución del contenido de la elastina. Biopsias, tomadas durante el segundo trimestre del embarazo de los cuellos uterinos incompetentes sugieren un alto cambio del colágeno del mismo, con una fuerza biomecánica baja. Como concepto general, la longitud del cérvix normal oscila entre 3.0cm y 3.8 cm, y la dilatación del OCI es < 1.0 cm en las nulíparas y < 1.5 cm en las múltiparas (p. 90).

Algunas consideraciones embriológicas e histológicas del cérvix.

El cuello uterino o cérvix uterino es la porción fibromuscular del útero, constituye una estructura biomecánica importante para mantener el equilibrio con el cuerpo uterino y dar término cronológico a la gestación. La medida normal promedio del cérvix es de 3 a 4cm de longitud. Tiene la tarea de retener el embarazo hasta que se activa el trabajo de parto, dilatarse para el momento del parto y luego volver a su estado original para realizar su papel en embarazos posteriores.

La formación del orificio cervical interno es un proceso tardío en la morfogénesis uterina, iniciándose a partir del 7º mes de la gestación, donde se aprecia con entera nitidez durante el 8º al 9º mes del embarazo (Silva; Quintuña & Chicaiza, 2020).

Embriológicamente el cuerpo uterino y el cérvix se derivan de la fusión y recanalización de los conductos müllerianos, proceso que termina alrededor del 5º mes de la gestación.

Histológicamente el cérvix está constituido por músculo liso, tejido conectivo (sustancia base, donde se forman constituyentes importantes del cérvix, los glicosaminoglicanos: dermatan sulfato, condroitin sulfato y ácido hialurónico), matriz del colágeno y vasos sanguíneos. El tejido conectivo fibroso componente del estroma cervical, aumenta a medida que se asciende del orificio cervical externo (OCE) al cuerpo uterino (Cardinal, Díaz, Vighi, & Gómez, 2014).

Se considera que este tejido confiere la fuerza ténsil que tiene el cuello uterino. Sin embargo, en el humano no se ha podido demostrar claramente el papel que desempeña el músculo liso en el proceso de maduración del cérvix; más bien, en el proceso están involucrados cambios que ocurren con el colágeno y en el tejido conectivo (Brüel, Christensen, Trantum-Jensen, Qvortrup, & Geneser, 2015).

La maduración cervical se incrementa a medida que las concentraciones de colágeno y proteínas van disminuyendo. La pérdida de colágeno se produce por digestión proteolítica por acción de la colagenasas y eliminación de los productos de degradación de la ruptura del colágeno.

Los glicosaminoglicanos se consideran importantes en el proceso de maduración cervical. Esta se considera asociada a dos eventos principales:

- ruptura del colágeno.
- alteración de la cantidad relativa de glicosaminoglicanos.

Cerca del término hay un incremento notable del ácido hialurónico y una disminución del dermatan sulfato y del condroitin sulfato.

Durante el 4º al 5º mes de embarazo, el istmo se adelgaza para convertirse en parte del segmento uterino inferior del útero. La unión del istmo con la porción media del cuello (unión ístmico-cervical) sirve como un esfínter cervical interno fisiológico durante el resto del embarazo. Los defectos en esta zona pueden resultar en una dilatación prematura del cuello, con la pérdida del embarazo según criterios de (Ludmir & Sehdev (2000)) y (Sneider et al. (2017)).

Factores de riesgo

Congénitas:

- Hipoplasia cervical congénita.
- Exposición intrauterina al Dietil-Estilbestrol: que resulta en una mayor relación músculo/tejido conectivo. Esto hace que el cérvix sea intrínsecamente débil, con menor fuerza de tensión y más elástico. Este fármaco tiene una acción directa sobre las estructuras esfinterianas, o a través de un trauma cervical obstétrico consecuencia de las anomalías morfológicas ocasionadas por él. Los estudios difieren en cuanto a considerar que el aborto provocado predispone o no a la incompetencia cervical.

Comparando los resultados obtenidos de úteros fetales y de mujeres adultas se evidencia que, mientras el porcentaje de incompetencia cervical disminuye considerablemente en los úteros normales o “infantiles”, permanece inalterable en los úteros malformados. Es posible que, aunque se alcance un desarrollo completo del útero, desde el punto de vista de la morfología, cabe también la posibilidad de que no se forme el orificio cervical interno, con afectación de la fertilidad futura por la incompetencia cervical.

Adquiridos:

- Secundarios a un traumatismo del esfínter.
- Desgarros obstétricos.
- Dilataciones forzadas del cérvix.
- Conizaciones del cuello uterino.
- Amputación del cuello uterino.

Disfuncional:

Irritabilidad uterina excesiva no identificable que puede producir el borramiento progresivo del cuello.

Se han confirmado niveles de relaxina, en mujeres con abortos tardíos, tres veces superiores a los hallados en pacientes normales. Se ha encontrado un déficit familiar de elastina que pudiera explicar la incompetencia cervical que se observa en varias hermanas de una misma familia.

Patogenia (Charles & Edwards 1981).

Dentro de la patogenia de la incompetencia cervical, se considera que el defecto anatómico a nivel del cérvix condiciona el ascenso de gérmenes patógenos que, colonizando el espacio corio-decidual, dando lugar a una corioamnionitis subclínica. Esta infección condiciona a la liberación de citoquinas, ácido araquidónico, con la respectiva producción de eicosanoides que modifican el cérvix y favorecen, la contractilidad de la musculatura uterina, trayendo como resultado el acortamiento y/o borramiento del cuello uterino.

Los autores Sneider et al. (2017); Brown et al. (2013), sobre las modificaciones cervicales, expresarían:

Producen el decolamiento de las membranas ovulares del polo inferior del huevo que, junto al déficit del esfínter y al incremento de la contractilidad miometrial, van a provocar el deslizamiento y protrusión de las mismas a través del cuello, con la respectiva ruptura de las membranas ovulares como consecuencia final (p. 81).

Diagnóstico

El diagnóstico de la IC puede plantearse antes del embarazo o durante el embarazo.

Anamnesis: encontrándose el antecedente en el segundo trimestre del embarazo los abortos o partos prematuros que podrían ser bastante precoces.

La exploración ginecológica: Al examen físico se observa el cérvix con espéculos, con valvas o espátulas demostrándose algún tipo de anomalía. También el tacto vaginal donde se constata un acortamiento del cuello uterino y/o un desgarro del mismo.

Pruebas especiales

Antes del embarazo

- Empleo de las bujías de Hegar en la segunda fase del ciclo menstrual. Un cérvix incompetente permitiría el paso con facilidad de una bujía nº 8, Sin embargo, ningún estudio con controles adecuados ha mostrado el tamaño exacto ideal de la bujía para diagnosticar la incompetencia cervical no existiendo razón para predecir que una estructura elástica y dinámica como el cuello uterino pueda evaluarse apropiadamente fuera de una gestación también conocido como test de Palmer. (Aquino, 2012).
- Paso de una sonda de Foley a través del canal cervical donde se inyecta 1 mililitro (ml) de agua; realizándose una tracción inferior a 600 g. Si existiera una IC la sonda Foley sale fácilmente. Esta prueba se denomina test de Bergman y Svenerund. (Ludmir & Owen 2009)
- Histerosalpingografía en la 2ª fase del ciclo.
- Mediante la evaluación de la cavidad uterina por histerosalpingografía (HSG) entre embarazos, podrían diagnosticarse anomalías de la misma en un 25 al 30 % de las mujeres con pérdida recurrente un embarazo. Es importante para establecer el diagnóstico obtener una

placa con el contraste rellenando el cuello. Los hallazgos en la incompetencia cervical están dados por un orificio cervical interno mayor de 6 mm. (Ludmir & Owen 2009)

- Histeroscopia (Ludmir & Owen 2009).
- Mediante la histeroscopia es posible confirmar la competencia o no del OCI.
- Estudios de rebase uterina.
- Con estos estudios se trata de establecer la corriente mínima necesaria para causar una contracción uterina. Miden el grado de la irritabilidad uterina.
- Ecografía transvaginal (Ludmir & Owen 2009).

Muestra, en un cuello incompetente, un OCI mayor de 10 mm (Roman et al., 2015). (Bega et al., 2000).

En cuanto a la longitud del cuello: igual o menor de 15 mm el riesgo de parto pretérmino está muy cerca del 50%. (Ludmir & Owen 2009; Bega et al. 2000).

Durante el embarazo (Novy et al., 2001).

- Tacto vaginal y examen con espéculo.

En el 50% de los casos de la incompetencia cervical se puede observar un cuello corto y/o dilatado antes de las 28 semanas.

- Ultrasonografía (cervicometría) (Aquino, 2012; Bega et al., 2000).

La primera observación sonográfica de un cuello uterino incompetente fue realizada por vía transabdominal en el año 1979 por Sarti, aunque actualmente se han propuesto diferentes técnicas para realizar las mediciones ecográficas, potencialmente útiles en el diagnóstico de la IC. (Rust et al., 2001).

Hallazgos que sugieren desde el punto de vista ecográfico una incompetencia cervical: (Bega et al., 2000).

- Acortamiento del cérvix menor a 2 cm., con apertura del canal.
- Orificio cervical interno entre 8 y 15 mm.
- Tunelización o funneling del canal cervical. (Iams et al., 2008).
- Acortamiento cervical menor a 25 mm identificado por ecografía antes de la semana 24. (Marcellin, 2016).
- Grosor del segmento inferior < 6mm.

Se confirma el diagnóstico cuando se observa la protrusión de las membranas a través del OCI y canal cervical en una longitud mayor a 6 mm. (Uquillas et al., 2017; Banicevic et al., 2014).

Imagen 24. Tratamiento de la Incompetencia Cervical.

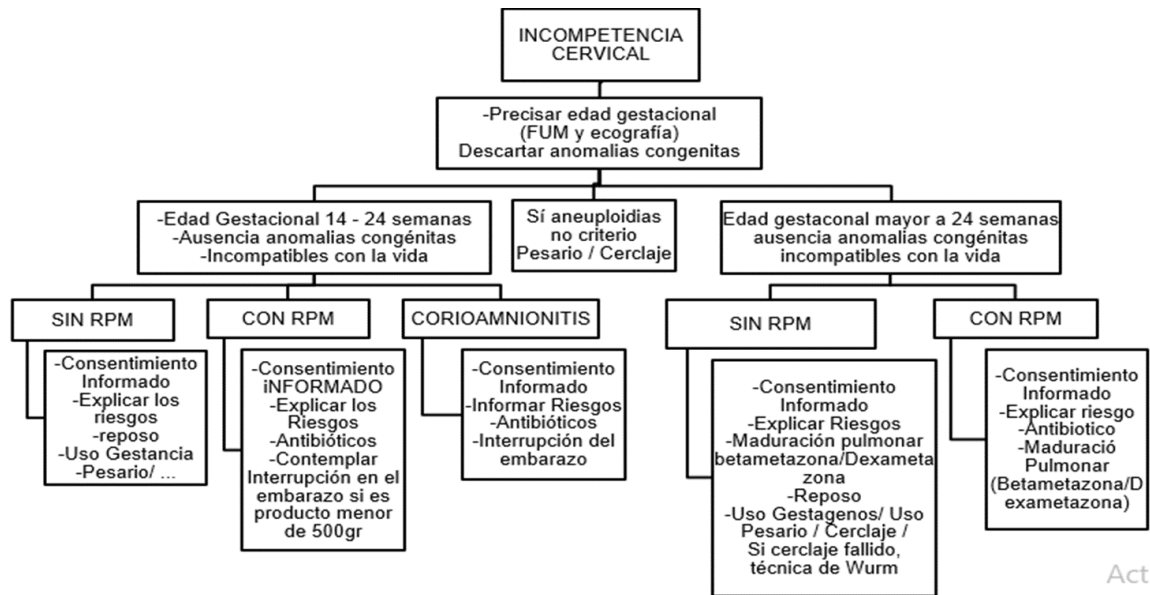
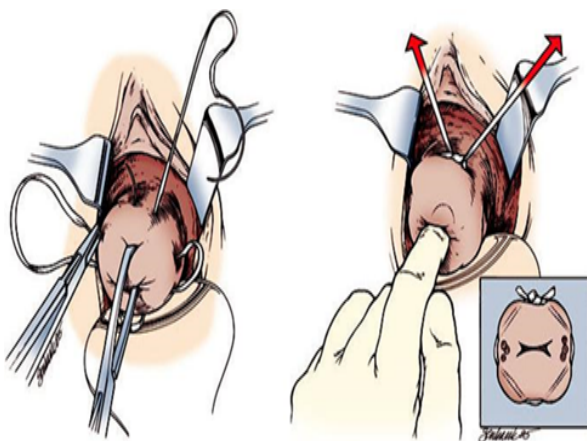


Imagen 25. Cerclaje cervical



Fuente: Tomado d: Ludmir & Owen (2009). <https://i1.wp.com/clinicalgate.com/wp-content/uploads/2017/05/image00520.jpeg?w=700>

El criterio de emplear sólo la longitud cervical absoluta para determinar la competencia o incompetencia del cérvix es insuficiente, resultando de mayor relevancia clínica la longitud relativa del cérvix, que puede ser determinada por estudios seriados. Una reducción de la longitud cervical del 50% o más de la longitud inicial sugiere un cérvix incompetente. Un examen ultrasonográfico negativo no excluye la incompetencia cervical. (Bega et al. 2000).

Aunque una dilatación de 1-2 cm del orificio cervical interno durante el segundo trimestre de la gestación es considerada como diagnóstico de la incompetencia cervical, esto puede hallarse hasta en un 16% de gestantes entre las 21 y las 28 semanas sin que se incremente la probabilidad de parto pretermino, comparado con gestantes que presenten el cérvix cerrado (Conde-Agudelo & Romero, 2015).

Según Sauter, no existe correlación entre parto pretérmino y longitud cervical, establecida ésta clínicamente o por ultrasonografía.

Signos indirectos, como presencia de una leucorrea mucoide, sensación de presión dorsal o en la pelvis y molestias vesicales (Conde-Agudelo & Romero; Roman et al., 2015).

Tratamiento

Según Berghella et al., 2005; Berghella et al., 2010):

El cerclaje del cuello uterino se acepta como el único tratamiento quirúrgico de la incompetencia cervical, siendo su única indicación absoluta la incompetencia cervical probada, constituyendo la probable o posible una indicación relativa del proceder. Con el cerclaje se intenta producir la oclusión del OCI mediante un material de sutura colocado a su alrededor. El momento ideal para la realización del cerclaje oscila entre las 13-16 semanas de gestación, en gestantes con el diagnóstico de incompetencia cervical probada, siempre antes de la edad gestacional en la que se produjo el aborto anterior (p. 87).

Desde el punto de vista obstétrico se describen varios tipos de cerclajes en pacientes embarazadas con gestaciones únicas. (Suhag & Berghella 2014) y (Akladios et al., 2015).

- Cerclaje profiláctico.
- Cerclaje indicado por ecografía.
- Cerclaje de urgencia y emergencia.

La base en la actualidad para determinar la colocación un cerclaje en gestaciones únicas son las siguientes:

- Pacientes con antecedentes previos de pérdidas del embarazo (más de dos abortos espontáneos).
- Desde el punto de vista ecográfico hallazgos sugerentes de una incompetencia uterina (longitud cervical menor a 25 mm antes de las 24 semanas. (Berghella et al., 2017) (Suhag & Berghella 2014).
- Existencia de dilatación cervical al examen físico en ausencia de contracciones uterinas.

Cerclaje profiláctico:

Se realiza en aquellas pacientes que tienen una clara historia de incompetencia cervical y un grado severo de pérdida del producto de la concepción se realiza entre las 12 y 14 semanas de gestación (Fontán et al., 2019; Suhag & Berghella 2014).

Sumners, Kuper, & Foster, consideran cerclaje profiláctico por vía trans-abdominal por laparoscopia con suspensión intrapélvica de los ligamentos de suspensión incluyendo de las fascias vesico vaginal y recto vaginal (Sumners, Kupe & Foster 2016).

No es recomendable la realización de un cerclaje profiláctico en casos de malformaciones congénitas del útero, cuando exista antecedentes de parto prematuro y en embarazos gemelares (Marcellin, 2016).

Desde el punto de vista de los defectos en la morfología fetal y estructuralmente debe considerarse la parte ética y legal antes de la consideración de un cerclaje profiláctico.

Cerclaje de urgencia: Se realiza en casos de longitud cervical acortada evaluado mediante ultrasonido transvaginal se realizan en mujeres con factores de riesgo entre las 12 y 24 semanas y sin exposición de las membranas ovulares (Fontán Atalaya et, al. 2019).

Cerclaje de emergencia: Se realiza cuando existe dilatación cervical prematura con membranas fetales expuestas, evidenciándose prolongación del embarazo alrededor de cuatro semanas (Abu Hashim, Al-Inany, & Kilani 2014).

Se aplica entre las 14 y 24 semanas de gestación, aunque algunos autores recomiendan hacerlo pasadas las 24 semanas, siempre y cuando la dilatación cervical no sea superior a los 4 centímetros (cm), y sus condiciones serían membranas amnióticas íntegras, ausencia de infecciones intrauterinas y aneuploidías ausentes. (Abu Hashim, Al-Inany, & Kilani 2014).

La dilatación cervical y la protrusión de la bolsa amniótica ponen en riesgo inminente el embarazo y dificultan el procedimiento quirúrgico la realización a partir de las 24 semanas de gestación. (Sosa et al., 2015; García, 2017; Suhag & Berghella 2014; Akladios et al., 2015).

Gestantes con cerclaje indicado por historia o por ecografía:

El cerclaje indicado por ultrasonido no se recomienda para embarazos múltiples con un cuello uterino corto. (Marcellin, 2016).

Ecográficamente no es recomendado la realización de un cerclaje en casos de una longitud del cervix corta durante el segundo trimestre en embarazos únicos. (Marcellin, 2016).

- Análisis con hemograma y coagulación.
- Visita pre-anestésica.
- Cultivos endocervicales los días previos al cerclaje. Si el cultivo endocervical es positivo, se administrarán antibióticos según antibiograma del microorganismo aislado sin que ello posponga la realización del cerclaje cursar cultivo vagino-rectal para Streptococcus beta agalactiae en caso de cerclaje más allá de las 23 semanas.

El tocolítico de elección es la indometacina. Se administrarán 100mg rectales de indometacina 30 minutos antes del cerclaje, seguido de indometacina 50mg cada 6horas por vía oral en las siguientes 24 horas post-procedimiento. Se podrán añadir otros tocolíticos si existe dinámica uterina tras la realización del cerclaje, siempre y cuando se haya descartado la presencia de una infección intraamniótica subclínica o corioamnionitis clínica, sin embargo, otros autores sugieren que la tocólisis y los antibióticos durante el cerclaje deben considerarse de manera individual. (Marcellin, 2016).

- Profilaxis antibiótica con cefazolina o cefoxitina 2g mono dosis (o similar) en la inducción anestésica.
- Maduración pulmonar si cerclaje se realiza a partir de las 24 semanas.

Condiciones óptimas para la realización del cerclaje

- Membranas íntegras.
- Ausencia de signos de infección.
- Ausencia de hemorragia uterina.
- Útero no irritable.
- Ausencia de dilatación cervical.

Técnicas de cerclaje: según García (2017)

Dentro de las técnicas de cerclaje tenemos:

- Técnica de Shirodkar. (Gluck et al., 2017).
- Técnica de McDonald (Fuchs et al., 2010).
- Cerclaje ístmico cervical transabdominal: fundamentalmente utilizados en pacientes con conizaciones. En algunas pacientes que han sido sometidas a conización de la porción vaginal a nivel del cervix, pueden existir grandes dificultades en las técnicas de cerclaje tipo Shirodkar o McDonald. Benson y Dufee describieron el acceso abdominal por laparotomía al cerclaje una vez disecada la vejiga a nivel del orificio cervical interno, donde es rechazada y colocar una banda de fascia alrededor del segmento uterino en su porción inferior, anudándose a nivel de los ligamentos uterosacos. (BENSON & DURFEE 1965).

El tratamiento quirúrgico consiste en la reparación o el cierre forzado en la parte alta del conducto u orificio cervical interno. La cirugía puede realizarse en dos momentos: fuera de la gestación o en el curso de esta.

Técnica fuera de la gestación

- Cerclaje ístmico-cervical trans-abdominal o transvaginal, las pacientes con pérdidas recurrentes del embarazo son atendidas en consulta de infertilidad en el periodo intergenésico, donde son orientadas apropiada y oportunamente.

Técnicas durante la gestación Operación de Shirodkar (American College of Obstetricians and Gynecologists 2014).

Imagen 26. Cerclaje cervical técnica de Shirodkar.



Fuente: Tomado de https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQ4AeO6nO2eIWs43qqB7eltfG-t6pejuoAROF0tDbk-XYk5e7WeF7QEr_c4zSbcWAbO9u14&usqp=CAU

Imagen 27. Cerclaje cervical. Técnica de Mc Donald.



Fuente: Tomado de <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTzLfrLtKw3bQ1zSGNAXlhLc1b-2gkvNRIcHHQNuG2ZxCWlrL3Nm8fNBSLukrsA-TBn3Hso&usqp=CAU>

Operación de Mc Donald

- Cerclaje ístmico-cervical trans-abdominal o transvaginal, ante fallo del cerclaje de McDonald, amputaciones de cuello o desgarros cervicales que impiden el procedimiento.

Dentro de las otras técnicas de cerclaje se citan las siguientes: Shirodkar, McDonald, Hermán, Palmer, Ritter, Szendi, Milwaukee, Kasser, Saling, Olantumbosum, Benson y Durfee.

Historia de estas técnicas

- Hermán: 1902 realizó traquelorrafía en mujeres con aborto habitual obteniéndose éxito en su realización. (Suárez, Morales & Chilinguina 2002).
- Palmer: en 1922 Palmer y Laquéenne notifican acerca de un caso con éxito, al retirar una cuña en la pared anterior del istmo del cervix, cercano al orificio interno y la sutura de los bordes con catgut cromado. (Suárez, Morales, & Chilinguina 2002).
- En 1950 Shirodkar describe su técnica en pacientes embarazadas por vía vaginal, suturando con una tira la fascia lata para cerrar el cervix dilatado; con un éxito en el 79% de sus casos. (Weissman et al., 1990). De esta manera hace un reporte documentando sobre la aplicación del cerclaje cervical vía transvaginal. (Gluck et al., 2017).
- McDonald: nombrado en 1957, es el más común. Se realiza tracción del cérvix y se identifica la unión vésico-cervical sin realizar apertura de la mucosa (Alfirevic, Stampalija & Medley 2017).
- Benson y Dufree (1965): Utilizada fundamentalmente en pacientes con antecedentes de conizaciones cervicales anteriores, pacientes con fallas técnicas en la realización de cerclajes por vía vaginales con presencia de desgarros irreparables, que desean embarazarse. Por lo tanto, es mejor ofrecerles una técnica por vía transabdominal que les asegure la continuidad

de su embarazo. Benson y Dufree publicaron su técnica en 1965 por primera vez y en ella incluían la disección de los vasos uterinos, aunque en aquel entonces se reportaron complicaciones hemorrágicas inherentes. (BENSON & DURFEE 1965).

- Novy en 1977 (Novy 1977) y Maharan en 1979 simplificaron la técnica no realizando disección de estos vasos uterinos obteniendo una tasa de 70% de éxito. (Mahran 1978)).
- Szendi (1961). (Saling, 1984).
- Ritter (1962). (Carrera, 2003).
- Kasser (1963).
- Milwaukee (1965). (Carrera, 2003).
- Saling (1995). (Fuchs et al., 2017).

Cerclaje cervical, la longitud cervical y Test Apgar

Para autores como Wang, Ma, Huang, Liang, & Zhang, la obtención de los resultados desde el punto de vista obstétrico consecuentes a la realización del cerclaje cervical frente a otras modalidades de tratamiento médico como el uso de la progesterona (vaginal, oral) demuestra un beneficio significativo para el cerclaje, manteniendo las pacientes estudiadas un cervix más largo con respecto al uso de gestágenos. (Wang et al., 2016).

En cuanto al test de apgar fue mejor en mujeres que se le realizó cerclaje cervical al igual que los pesos neonatales demostraron mejores resultados al prolongarse mucho más la gestación. (Wang et al., 2016).

La técnica a emplear dependerá principalmente de las condiciones del cérvix y del grado de protrusión de las membranas. Si las mismas protruyen, para la realización del cerclaje se colocará a la gestante en una posición de Trendelenburg acentuada, pudiéndose tratar de rechazar las membranas con la introducción de una sonda de Foley de 30 mm a través del cérvix, o bien llenando la vejiga con 1.000 ml de solución salina.

Algunos autores han recomendado el llamado cerclaje de urgencia entre las 18 y 26 semanas, entre estos, American College of Obstetricians and Gynecologists 2014); así como Han et al., 2019).

En gestantes con el cérvix borrado y parcialmente dilatado, con membranas visibles o protruyendo y un feto vivo cerca de la viabilidad, reportando beneficios del cerclaje en estos casos, siempre que no existan signos de infección o la gestante no se encuentre en franco trabajo de parto. Se recomienda, en la evaluación, cultivos cervicales y del líquido amniótico para descartar infección, realizándose el cerclaje entre 6 y 24 horas del ingreso. Se recomienda el uso de antibióticos durante varios días en el post-operatorio, así como la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. No existen estudios controlados que permitan establecer la verdadera utilidad del cerclaje de urgencia (p.8).

Requisitos previos para la realización del cerclaje

Debe realizarse entre las 14 y 20 semanas, aunque en algunos casos, puede realizarse antes de las 14 semanas. Después de las 20 semanas y siempre antes de las 26 semanas puede emplearse en pacientes individualizadas.

- Comprobar la existencia de un feto vivo normal.
- Membranas íntegras.
- Útero no irritable.
- Ausencia de signos de infección.
- Ausencia de hemorragia uterina.

En pacientes con antecedentes de incompetencia ístmico-cervical, debe realizarse la captación y remisión a consulta especializada con suficiente antelación para llevar a cabo el cerclaje en el momento oportuno (Abbasi & Melamed 2018).

Algunas consideraciones en relación con el cerclaje uterino

Sus resultados obstétricos derivados del cerclaje cervical demuestran su efectividad frente a otras conductas terapéuticas no quirúrgicas como el uso de la progesterona vaginal. (Wang et al., 2016).

- Puede realizarse antes del embarazo.

- La realización del cerclaje durante la gestación, constituye una contraindicación del coito.

El cerclaje no es necesario en gestantes con historia de parto pretérmino en el tercer trimestre cuando éste ha sido precedido por un trabajo de parto prematuro. Estas gestantes pueden ser seguidas, de acuerdo con sus antecedentes, con realización de un tacto vaginal semanal o bise-manal, debiéndose realizar cerclaje cuando se presentan evidencias de modificaciones en el OCI. En estos casos, puede ser de utilidad el examen ultrasonográfico del cérvix, con evaluación del segmento inferior.

No existe consenso en el labio del cuello, anterior o posterior, en el que anudar el cerclaje, aunque realizarlo en el labio anterior puede facilitar su visualización y la posterior retirada del mismo. Sin embargo, se ha observado que, al anudar el cerclaje en el labio anterior, incrementa la incidencia de molestias vesicales (García, 2017).

Las gestantes con cerclaje deben ser controladas cada 1-2 semanas durante el primer mes y, posteriormente, de forma bisemanal hasta la semana 34. Las gestantes deben recibir educación sanitaria en relación con las complicaciones del proceder y los síntomas y signos ante los que debe acudir inmediatamente a un facultativo (García, 2017).

Realizar biometría fetal cada cuatro semanas, dada la asociación que existe con el retardo del crecimiento fetal y, aunque la razón de esta asociación no es clara, se piensa sea debida a una disminución del suplemento de sangre al segmento inferior del útero.

El cerclaje debe ser retirado entre las 37 y 38 semanas de gestación (García, 2017).

Seguimiento post-cerclaje

Se debe realizar un control semanal de la gestante en el primer mes post-cerclaje y, posteriormente, un control cada dos semanas, hasta la semana 34, aconsejándosele guardar reposo al menos de 8 horas diarias hasta dicha semana.

La gestante debe recibir orientaciones sobre las complicaciones del proceder y los síntomas y signos de la rotura de las membranas y del trabajo de parto pretérmino, orientándosele que

deben de reportar a su médico la presencia de secreciones vaginales, presión pélvica, dolor y calambres abdominales, así como de contracciones uterinas. Se debe realizar un examen ultrasonográfico cada 4 semanas, para valorar el crecimiento fetal y descartar retardo del crecimiento fetal, que puede presentarse en las gestantes con cerclaje; aunque no está clara la asociación, se piensa por algunos que esté relacionada con un detrimento en el suplemento de sangre al segmento inferior del útero (García, 2017).

El cerclaje se debe retirar en la semana 38 y antes de esa edad gestacional si aparecen contracciones o ruptura de membranas. Ultrasonografía transvaginal y cerclaje (Han et al., 2019).

Permite el diagnóstico de:

- Tunelización del OCI.
- Protrusión de membranas.

Hay que tener en cuenta que una contracción del segmento inferior puede producir una imagen en reloj de arena, que puede confundirse con una verdadera protrusión de membranas (en esta situación el OCI está abierto) De igual forma, un leiomioma en el segmento inferior puede producir la misma imagen (García, 2017).

- Acortamiento del cérvix.
- Grosor del segmento inferior.
- Incremento del ancho del cérvix.
- Facilita la técnica.
- Contribuye a la evaluación post-cerclaje, de su eficacia, ayudando a detectar la presencia de una sutura suelta.
- Ayuda a determinar la necesidad de un segundo cerclaje.

Contraindicaciones del cerclaje. Según García (2017).

- Dilatación mayor de 4cm.
- Rotura de membranas.
- Infección cérvico-vaginal o intrauterina.
- Hematoma retroplacentario.
- Óbito fetal.
- Malformaciones o anomalías cromosómicas fetales incompatibles con la vida
- RCIU.
- Enfermedades maternas graves.
- Contracciones uterinas.
- Sangrado uterino anormal.
- Borramiento total cervical.
- Gran desgarro cervical.

Complicaciones del cerclaje

Las complicaciones del cerclaje se incrementan al aumentar la edad gestacional, así como el grado de dilatación cervical. Pueden ser según Han et al., 2019).

Complicaciones a corto plazo: Son las que se producen en las primeras 48 horas, observándose en el 3 al 20% de los casos.

- Pérdida excesiva de sangre.
- Rotura de membranas.
- Aborto.
- Complicaciones anestésicas.

Complicaciones a largo plazo. Dentro de estas:

- Desgarros o laceraciones cervicales (3-4%).
- Corioamnionitis.
- Estenosis cervical.
- Infección puerperal.

Raras. Tales como:

- Obito fetal.
- Abruption placentario (HRP).
- Migración de la sutura.
- Maceración de la sutura.
- Fistulas vesico-vaginales.
- Mayor necesidad de:
 - Empleo de tocólisis.
 - Inducción del parto.
 - Cesárea.

Causas del fracaso del cerclaje

- Traumatismos excesivos.

Se presentan con las técnicas que implican colpotomías, así como las que exigen grandes decolamientos y disección de ligamentos, o cuando se emplean instrumentos traumáticos (cintas anchas, agujas de Deschamps).

- Deslizamiento del cerclaje.

Se observa en el 10-15% de los casos y es más frecuente en las operaciones con falta de anclaje de la sutura.

- Lesiones vasculares.

Las lesiones vasculares propician la necrosis, la infección e, incluso, la amputación total del cérvix.

- Infección cervical con corioamnionitis.

Ocurre en el 20% de los fracasos y está condicionada por una infección cérvico- vaginal, a la que se unen algunos factores derivados del tipo de intervención, suturas empleadas e introducción en el canal cervical de instrumentos que produzcan erosiones o hemorragias.

- Herniación de las membranas.

Constituye el 50% de los fracasos. El cerclaje no se desliza ni cede, pero permite el deslizamiento de las membranas y la protrusión de las mismas.

Alternativas al cerclaje.

- Reposo prolongado.
- Beta-Agonistas.

Administración de Progesterona: La evidencia disponible apoya el uso de progesterona en mujeres con cérvix menor de 25 mm sin perjuicio de otros factores de riesgo. La aplicación de caproato de 17- α hidroxiprogesterona, intramuscular, semanal, a partir de la semana 16 a 20 de manera continua, hasta la semana 36, constituye actualmente el estándar de manejo en Estados Unidos y son las indicaciones de la OMS, para aquellas mujeres con antecedente de parto pre-término y cuello corto (Losada, 2011).

Pesario obstétrico: El uso de un pesario cervical es una alternativa al cerclaje cervical en vista de la menor cantidad de complicaciones potenciales. El pesario cervical consiste en la colocación de un anillo de silicona sobre la apertura cervical temprano en el embarazo, el cual se remueve hacia el final del embarazo previo a la fecha probable de parto. Aún se necesitan más estudios para determinar si un pesario cervical tiene igual o superior efecto protector en comparación a los abordajes actuales (Tosto et al., 2020).

Otras conductas en la insuficiencia istmicocervical

- Oclusión cervical (técnica de Wurm): utilizada en gestaciones ya avanzadas, cuando un cerclaje cervical primario ha resultado fallido. (Farro, A. (2005)).
- Pesario: utilizado desde los inicios de 1960, y evitar que el cervix insuficiente conlleve a desencadenar un parto pretermino pues evitaría el apoyo de presentación fetal incluso con resultados similares a las técnicas quirúrgicas, incluso con un costo y una morbilidad menor. (Fuchs et al., 2017).

Conclusiones

- Fue clasificado el síndrome de incompetencia cervical, viendo su incidencia, fisiopatología y otras cuestiones de importancia en el tema.
- Fueron expuestos y explicados los diferentes factores de riesgo que provocan tal afección.
- Se analizaron los diferentes requisitos previos para la realización del cerclaje como el único tratamiento quirúrgico de la incompetencia cervical, siendo su única indicación absoluta dicha incompetencia, agregándose además las causas del fracaso en ocasiones y alternativas para su efectividad.

Referencias bibliográficas

- Abbasi, N., Barrett, J., & Melamed, N. (2018). Outcomes following rescue cerclage in twin pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(16), 2195-2201.
- Akladios, C. Y., Sananes, N., Gaudineau, A., Boudier, E., & Langer, B. (2015). Le cerclage cervical. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 44(8), 771-775.
- Alfirevic, Z., Stampalija, T., & Medley, N. (2017). Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews*, (6).
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2014). ACOG Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstetrics and gynecology*, 123(2 Pt 1), 372.
- Anatomía, C. L. (2008). Citología e histología del cuello uterino, la vagina y la vulva normales y patológicos. Ecosistema vaginal. Colposcopia y patologías del tracto genital inferior en la era de la vacunación [Internet]. 1a ed. Buenos Aires Argentina, 1-7.
- Banicevic, A. C., Popovic, M., & Ceric, A. (2014). Cervical length measured by transvaginal ultrasonography and cervicovaginal infection as predictor of preterm birth risk. *Acta Informática Medica*, 22(2), 128.
- Bartolo, S., Garabedian, C., Deruelle, P., Debarge, V., Ducloy-Bouthors, A. S., & Subtil, D. (2017). Evaluation of a new technique of prophylactic cervical cerclage simplified from the Shirodkar cerclage: A pilot study. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 46(4), 343-347.
- Bazan Aquino, B. (2012). Estudio retrospectivo del cerclaje cervical para el manejo de la incompetencia del cuello uterino. Hospital Gineco Obstétrico Enrique C. Sotomayor. 2001 al 2011 (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados).
- Bega, G., Lev-Toaff, A., Kuhlman, K., Berghella, V., Parker, L., Goldberg, B., & Wapner, R. (2000). Three-dimensional multiplanar transvaginal ultrasound of the cervix in pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 16(4), 351-358.
- Beguiría, R., Checa, M. A., Castillo, M., del Amo, E., & Carreras, R. (2009). Malformaciones Müllerianas: clasificación, diagnóstico y manejo. *Ginecología y Obstetricia Clínica*, 10(3), 165-9.
- BENSON, R. C., & DURFEE, R. B. (1965). Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Obstetrics & Gynecology*, 25(2), 145-155.
- Berghella, V., Ciardulli, A., Rust, O. A., To, M., Otsuki, K., Althuisius, S.,... & Saccone, G. (2017). Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 50(5), 569-577.
- Berghella, V., Keeler, S. M., To, M. S., Althuisius, S. M., & Rust, O. A. (2010). Effectiveness of cerclage according to severity of cervical length shortening: a meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 35(4), 468-473.

- Berghella, V., Odibo, A. O., To, M. S., Rust, O. A., & Althuisius, S. M. (2005). Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstetrics & Gynecology*, 106(1), 181-189.
- Bohîlțea, R. E., Munteanu, O., Turcan, N., Baros, A., Bodean, O., Voicu, D., & Cîrstoiu, M. M. (2016). A debate about ultrasound and anatomic aspects of the cervix in spontaneous preterm birth. *Journal of medicine and life*, 9(4), 342.
- Bolla, D., Gasparri, M. L., Badir, S., Bajka, M., Mueller, M. D., Papadia, A., & Raio, L. (2017). Cervical length after cerclage: comparison between laparoscopic and vaginal approach. *Archives of gynecology and obstetrics*, 295(4), 885-890.
- Brown, R., Gagnon, R., Delisle, M. F., Bujold, E., Basso, M., Bos, H., & Menticoglou, S. (2013). Cervical insufficiency and cervical cerclage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35(12), 1115-1127.
- Brüel, A., Christensen, E. I., Tranum-Jensen, J., Qvortrup, K., & Geneser, F. (2015). Geneser histología (No. H200 GEN 4a. ed.).
- Cardinal, L., Díaz, L., Vighi, S., & Rueda, N. Anatomía, citología e histología del cuello uterino, la vagina y la vulva normales y patológicos. Ecosistema vaginal. media. Axon. Es [Internet]. 2008; 23 (232): 7.
- Carrera, J. M. (2003). Cervical Incompetence and its Treatment. In *Controversies in Perinatal Medicine* (pp. 380-395). CRC Press.
- Charles, D., & Edwards, W. R. (1981). Infectious complications of cervical cerclage. *American journal of obstetrics and gynecology*, 141(8), 1065-1071.
- Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2015). Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(6), 789-801.
- Dijkstra, K. 15-Incompetencia Cervical. Diagnóstico Ecográfico, Tratamiento y Seguimiento.
- Durán-Chávez, J. A., del Rocío Pérez-Castillo, A., & Quispe-Alcocer, D. A. (2020). Artículo Reporte de Caso. *Archivos de Medicina* (Manizales), 20(2).
- Farro, A. (2005). Tratamiento médico quirúrgico de emergencia en gestantes de 18 a 26 semanas con incompetencia cervical. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 51(1), 27-38.
- Fontán Atalaya, I. M., Tato Varela, S., Perea Cruz, A., Fernández Torres, B., & Dueñas Díez, J. L. (2019). Cervical insufficiency and prolapse of an. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 45(3).
- Fuchs, F., Capmas, P., Deffieux, X., Senat, M. V., & Fernandez, H. (2017). Técnicas quirúrgicas de cerclaje del cuello uterino. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 53(3), 1-12.
- Gluck, O., Mizrachi, Y., Ginath, S., Bar, J., & Sagiv, R. (2017). Obstetrical outcomes of emergency compared with elective cervical cerclage. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(14), 1650-1654.
- Han, M. N., O'Donnell, B. E., Maykin, M. M., Gonzalez, J. M., Tabsh, K., & Gaw, S. L. (2019). The impact of cerclage in twin pregnancies on preterm birth rate before 32 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(13), 2143-2151.

- Iams, J. D., Romero, R., Culhane, J. F., & Goldenberg, R. L. (2008). Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *The lancet*, 371(9607), 164-175.
- Lash, A. F., & Lash, S. R. (1950). Habitual abortion: the incompetent internal os of the cervix. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 59(1), 68-76.
- Losada Montealegre, L. G. (2011). *Revision sistemática de la literatura sobre el uso de progestágenos en gestantes con incompetencia cervical y alto riesgo de parto pretermino* (Doctoral dissertation, Universidad del Rosario).
- Ludmir, J. A. C. K., & Owen, J. O. H. N. (2009). *Cervical incompetence. Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 5th ed. United Kingdom: Elsevier.
- Ludmir, J., & Sehdev, H. M. (2000). Anatomy and physiology of the uterine cervix. *Clinical obstetrics and gynecology*, 43(3), 433-439.
- Mahran, M. (1978). Transabdominal cervical cerclage during pregnancy. A modified technique. *Obstetrics and gynecology*, 52(4), 502-506.
- Marcellin, L. (2016). Prevention of preterm birth by uterine cervical cerclage. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction*, 45(10), 1299-1323.
- Miranda, V., & Carvajal, J. A. (2003). Análisis crítico del manejo de la incompetencia cervical. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 68(4), 337-342.
- Novy, M. J. (1977). Managing reproductive failure by transabdominal isthmic cerclage. *Contemp Ob/Gyn*, 10, 17.
- Novy, M. J., Gupta, A., Wothe, D. D., Gupta, S., Kennedy, K. A., & Gravett, M. G. (2001). Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 184(7), 1447-1456.
- Nunley Jr, W. C., & Kitchin III, J. D. (1979). Successful management of incompetent cervix in a primigravida exposed to diethylstilbestrol in utero. *Fertility and sterility*, 31(2), 217-219.
- Olmos, C. (2002). Insuficiencia Istmicocervical y Cerclaje. Departamento de Obstetricia Ginecología Hospital Materno Infantil 12 de Octubre. *Ginecología y Obstetricia Clínica*, 122-128.
- Roman Cevallos, J. E. (2019). *Eficacia y seguridad del cerclaje cervical profilactico terapeutico y de emergencia. Resultados materno neonatales* (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados).
- Roman, A., Rochelson, B., Fox, N. S., Hoffman, M., Berghella, V., Patel, V.,... & Fleischer, A. (2015). Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology*, 212(6), 788-e1.
- Rust, O. A., Atlas, R. O., Reed, J., van Gaalen, J., & Balducci, J. (2001). Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. *American journal of obstetrics and gynecology*, 185(5), 1098-1105.
- Saling, E. (1984). Prevention of habitual abortion and prematurity by early total occlusion of the external os uteri. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 17(2-3), 165-170.

- Schwarz, B. E. (2012). Habitual Abortion 15. Infertility: Diagnosis and Management, 247.
- Silva, D. C. H., Quintuña, P. A. T., & Chicaiza, J. V. M. (2020). FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA.
- Sneider, K., Christiansen, O. B., Sundtoft, I. B., & Langhoff-Roos, J. (2017). Recurrence rates after abdominal and vaginal cerclages in women with cervical insufficiency: a validated cohort study. *Archives of gynecology and obstetrics*, 295(4), 859-866.
- Sosa, C. G., Althabe, F., Belizán, J. M., & Bergel, E. (2015). Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Suárez, M. V., Morales, M. B., & Chiliquinga, S. (2002). Insuficiencia istmo-cervical: resultado del tratamiento en gestantes sometidas a cerclaje cervical tipo Mc Donald. *Medicina*, 8(2), 119-123.
- Suhag, A., & Berghella, V. (2014). Cervical cerclage. *Clinical obstetrics and gynecology*, 57(3), 557-567.
- Sumners, J. E., Kuper, S. G., & Foster, T. L. (2016). Transabdominal cerclage. *Clinical obstetrics and gynecology*, 59(2), 295-301.
- Tosto, V., Giardina, I., Tsibizova, V., & Di Renzo, G. C. (2020). Preterm Birth, From the Biological Knowledges to the Prevention: An Overview. *Maternal-Fetal Medicine*, 2(3), 162-171.
- Uquillas, K. R., Fox, N. S., Rebarber, A., Saltzman, D. H., Klauser, C. K., & Roman, A. S. (2017). A comparison of cervical length measurement techniques for the prediction of spontaneous preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(1), 50-53.
- Vink, J., & Mourad, M. (2017). The pathophysiology of human premature cervical remodeling resulting in spontaneous preterm birth: Where are we now? *Semin Perinatol*, 41(7), 427-437. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.014> .
- Wang, S. W., Ma, L. L., Huang, S., Liang, L., & Zhang, J. R. (2016). Role of Cervical Cerclage and Vaginal Progesterone in the Treatment of Cervical Incompetence with/without Preterm Birth History. *Chin Med J (Engl)*, 129(22), 2670-2675. doi:10.4103/0366-6999.19345.
- Weissman, A. M. I. R., Jakobi, P. E. T. E. R., Zahi, S. A. I. D., & Zimmer, E. Z. (1990). The effect of cervical cerclage on the course of labor. *Obstetrics and gynecology*, 76(2), 168-171.

CAP. X Estado Fetal Intranquilizante (EFI) o Estado Fetal no tranquilizador

Resumen

El trabajo de parto y parto interfieren con el flujo sanguíneo umbilical y útero-placentario afectando, por tanto, el intercambio de gases entre la madre y el feto, esto resulta en una acidosis metabólica ligera durante la fase activa del trabajo de parto y en el inicio de la segunda etapa del mismo, y en una acidosis respiratoria al final del período expulsivo, la primera generalmente es transitoria y responde más rápidamente a las medidas terapéuticas que las metabólicas; existiendo además, otras causas que pueden comprometer el estado fetal durante el parto, interfiriendo con el intercambio de oxígeno-anhídrido carbónico y en la regulación del pH. Lo relativo al sufrimiento fetal, ya sea por asfixia o acidosis, se expone ampliamente en este capítulo, siendo el principal objetivo: abordar a profundidad lo relacionado con la patología del estado fetal no tranquilizador por la importancia que esta implica; se enfatiza en las causas que lo provocan y se hacen diversas consideraciones a partir del criterio de autores reconocidos en la temática, así como otras cuestiones de interés. Para ello, se emplearon métodos teóricos con exhaustiva revisión bibliográfica y los consecuentes análisis y síntesis que conllevaron a una mejor comprensión. Un resultado principal fueron las posibilidades propuestas para mejorar el intercambio materno- fetal en el estado fetal intranquilizante, entre otros. Se concluyó que las medidas profilácticas de un continuo seguimiento del embarazo, ya que se conocen las causas y diversos mecanismos que producen tal afección, es imprescindible.

Palabras clave: sufrimiento fetal, acidosis metabólica y respiratoria, asfixia, intercambio materno-fetal.

Abstract

Labor and delivery interfere with umbilical and utero-placental blood flow, thus affecting gas exchange between mother and fetus, this results in slight metabolic acidosis during the active phase of labor and in the onset of the second stage of the same, and in a respiratory acidosis at the end of the expulsive period, the first is generally transitory and responds more quickly to therapeutic measures than metabolic ones; There are also other causes that can compromise the fetal state during childbirth, interfering with the exchange of oxygen-carbon dioxide and in the regulation of pH. What is related to fetal distress, whether due to asphyxia or acidosis, was extensively discussed in this chapter, the main objective being: to address in depth what is related to the pathology of the fetal state that is not reassuring due to the importance it infers; Emphasis was placed on causes that provoke it, various considerations based on the criteria of recognized authors on the subject, as well as other questions of interest. For this, theoretical methods were used with an exhaustive bibliographic review and the consequent analysis and synthesis that led to a better understanding. A main outcome was the proposed possibilities to improve maternal-fetal exchange in the restless fetal state, among others. It was concluded that prophylactic measures for continuous monitoring of pregnancy, since the causes and various mechanisms that produce such a condition are known, is essential.

Key words: fetal distress, metabolic and respiratory acidosis, asphyxia, maternal-fetal exchange.

Introducción

El trastorno del EFNT, causado por la disminución del intercambio materno fetal, produce alteración de la composición química de la sangre y del medio interno del neonato (hipoxemia, hipercapnia, acidosis), lo que causa una perturbación funcional que finalmente puede conducir a una lesión y/o muerte de las células fetales.

En este capítulo se exponen las causas y diversos mecanismos que lo condicionan, la profilaxis del monitoreo clínico y la auscultación con sus consecuentes ventajas y desventajas, lo relativo a la frecuencia cardíaca fetal y su relación con otros parámetros, la asfixia fetal, los mecanismos que la provocan y las consecuencias, su posible relación con el meconio a pesar de que estudios recientes han probado que éste no constituye un indicador fiel de la existencia de sufrimiento o asfixias fetales. Se profundizó en otras importantes cuestiones como las desaceleraciones, tipos, grados y tratamientos, tecnologías, entre otras, hasta llegar a las posibilidades propuestas para mejorar el intercambio materno - fetal en el Estado Fetal Intranquilizante (EFI).

Para todo ello, se siguió el objetivo general de: Abordar a profundidad lo relacionado con la patología del estado fetal intranquilizante por la importancia que esta infiere.

Siguiendo los siguientes **objetivos específicos**:

- Exponer las definiciones de los principales términos relacionados con el tema, a través de la visión de autores reconocidos.
- Incursionar en las técnicas de diagnóstico, causas, tratamientos, conducta a seguir, así como posibilidades para la mejoría del intercambio materno-fetal.

Justificación

Para garantizar un parto eficiente y evitar consecuencias de un sufrimiento fetal severo, es necesario conocer a profundidad todo lo relativo a esta afección metabólica por la que transita el feto en el momento del parto y posterior a este, de ahí que se justifique la presencia de este capítulo que posee aportes esenciales.

Materiales y métodos

Se emplearon métodos teóricos con exhaustiva revisión bibliográfica y los consecuentes análisis y síntesis que conllevaron a una mejor comprensión. Un resultado principal fueron las posibilidades propuestas para mejorar el intercambio materno- fetal en el EFI, entre otros.

Se definieron las cuestiones importantes de manera logística con imágenes que ayudaron en la comprensión del fenómeno tratado.

Resultados y discusión

Como su nombre lo indica, el EFI comprende complicaciones que se producen antes o a la hora del parto; a continuación, se amplía acerca de dicho trastorno.

Compromiso del Bienestar Fetal

Diferentes sociedades científicas han censurado el término sufrimiento fetal al alegar que es inapropiado y debe abandonarse, pues de forma general evidencia un daño que muchas veces no está presente, además aseveran que es poco preciso y con un bajo valor predictivo positivo. El término empleado hoy en día se le denomina Estado Fetal Intranquilizante (Nápoles, 2013).

Cuando este trastorno alcanza el miocardio del feto puede causar la muerte fetal; de no llegar a tal extremo, el feto nacerá vivo, afectado por depresión funcional y lesión del sistema nervioso central (SNC), pudiendo estas lesiones ser irreversibles.

El feto responde a las alteraciones de su química sanguínea con diversas reacciones compensatorias, que tienden a aminorar los efectos nocivos sobre sus células.

Para mantener su homeostasis, el feto depende enteramente del intercambio metabólico con su madre. Este intercambio se efectúa en la placenta entre la sangre fetal, que circula por las vellosidades coriales, y la sangre materna, que lo hace por los espacios intervellosos (Nápoles, 2013).

De la sangre materna pasan al feto oxígeno, glucosa, aminoácidos, glicerol y otros metabolitos. De la sangre fetal pasan a la sangre materna CO₂, hidrógeno, urea, ácido úrico, sulfatos, fosfatos y otros catabolitos (Pérez, 2005).

Para que se mantenga normal el intercambio feto materno se necesitan 3 condiciones mínimas:

- Por el espacio intervelloso se debe mantener un flujo adecuado de sangre materna de composición normal.
- Por las vellosidades coriales debe existir un flujo suficiente de sangre fetal de composición normal.
- Las membranas interpuestas entre ambos flujos sanguíneos deben tener superficie y espesor normales (Dávila, 2019).

Causas que condicionan el sufrimiento fetal

Reducción del flujo de sangre al espacio intervelloso. (TSATSARIS, 2006)

- Contracción uterina produciendo:
- Compresión de los vasos intramiométriales.
- Compresión de aorta y vasos ilíacos (Efecto Poseiro).

Vasoconstricción y esclerosis de los vasos uterinos, que disminuyen su calibre, aumentando la resistencia al flujo sanguíneo que se agrava por acción de la contracción uterina.

Causas uterinas: Las tumoraciones y malformaciones uterinas pueden provocar también un sufrimiento en la posición de cubito supino, pues el útero comprime los grandes vasos (vena cava inferior) contra el abdomen viéndose dificultado el retorno

Hipotensión arterial sistémica materna (TSATSARIS, 2006).

- Disminuye la presión de difusión en los vasos uterinos.
- Facilita la compresión de la vena cava inferior por el útero relajado.
- Facilita la compresión de los vasos intramiométriales por la contracción uterina.
- Puede producir vasoconstricción refleja aumentando la resistencia periférica.

Reducción del flujo sanguíneo fetal por las vellosidades coriales (TSATSARIS, 2006).

- Compresión del cordón umbilical.
- Vasoconstricción de los vasos umbilicales por estimulación directa, pudiendo ser esta mecánica o producida por la modificación de la concentración de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂).
- Aumento de la resistencia funicular a la circulación de la sangre. Este aumento se incrementa al avanzar la edad gestacional.

Alteraciones de las membranas

Disminución de la superficie de intercambio (hematoma retroplacentario, infartos, hematomas deciduales basales).

Alteraciones en la constitución anatómica de las membranas

- Edema de las vellosidades.
- Aumento del grosor del sincitio.
- Depósito de fibrina.

Mecanismos de alteración de la química sanguínea fetal

Existen 4 mecanismos:

Reducción de O₂ y metabolitos

La concentración de estos disminuye en el sufrimiento fetal. Hay hipoxemia fetal, pero a pesar de ello el consumo por parte de los tejidos continúa de forma ininterrumpida. Este incremento de la hipoxemia conlleva a alteraciones en el metabolismo a nivel celular, provocando una hipoglicemia secundaria a la reducción de la entrada de glucosa y un desgaste en la reserva del glucógeno a nivel hepático. (Di Carlo et al., 2019).

Desvíos metabólicos (retención de catabolitos).

En ausencia de oxígeno, el metabolismo de la glucosa se desvía, produciéndose ácido láctico y ácido pirúvico., además retención celular de catabolitos con paso de su contenido a la sangre fetal (CO₂, urea, creatinina, ácido úrico, fosfatos y sulfatos).

En estas alteraciones agudas del intercambio (hipoxia, hipercapnia) se agrava la hipoxemia, contribuyendo a la acumulación de ácido láctico con una acidosis metabólica y en ocasiones una acidosis mixta (Di Carlo et al., 2019).

Lesión celular con paso de su contenido a la sangre fetal (Obstetrics, 2010).

La lesión celular permite el paso de potasio al líquido intersticial y a la sangre, también esa acidosis se condiciona la salida de potasio al líquido intersticial corrigiéndose al mejorar el pH.

Dada a la elevada concentración de potasio en el compartimento intracelular, con una pequeña parte es suficiente para que también ocurra un aumento de este en la sangre y en el espacio intersticial.

Mecanismo de producción de las lesiones celulares en el sufrimiento fetal

Las alteraciones de la sangre fetal pueden lesionar las estructuras y los sistemas enzimáticos necesarios para la vida celular; la hipoxia lleva secundariamente a una glucolisis anaerobia para el mantenimiento de la energía, derivándose de esto una acidosis metabólica con mayor desgaste de la reserva de glúcidos; así como una alteración en los sistemas enzimáticos del protoplasma produciéndose lesiones que son irreversibles a nivel del miocardio en pH menores a 7 (Moroto, 2014).

Monitorización fetal

La monitorización fetal intraparto consiste en la obtención y registro de una o más variables biológicas que se consideran buenos indicadores de la condición fetal, evaluándose la Frecuencia Cardíaca Fetal (FCF) por procedimientos clínicos y electrónicos (Estrella, 2018).

Monitorización clínica fetal

La monitorización fetal consiste en realizar una valoración de las reservas útero- placentarias con la consiguiente prevención del daño a nivel cerebral durante el embarazo y en el trabajo de parto con la obtención y registro de una o más variables biológicas que se consideran buenos indicadores de la salud fetal (Estrella, 2018).

Clasificación

- Simple y estresada.
- Interna y externa.

Desde sus inicios en la década de los 70, la cardiotocografía ha tomado importancia a nivel mundial; por ejemplo, en Estados Unidos, 3 de cada 4 trabajos de parto son controlados a través de este método. Sin embargo, esta prueba diagnóstica dista mucho de ser el método ideal de evaluación fetal, y su ventaja real respecto de la tradicional auscultación intermitente de los latidos cardíacos fetales es pequeña y discutible. La cardiotocografía reporta una alta sensibilidad (84-85%), pero una baja especificidad (40-50%) en el pronóstico de hipoxia fetal. En otras palabras, un registro sugerente de bienestar fetal, nos da una “aceptable” tranquilidad; sin embargo, en al menos la mitad de los casos en que el registro es catalogado como “sospechoso” o “no tranquilizador”, el feto también se encuentra en una situación de normalidad respiratorio-metabólica” (León & Ysidrón 2010), (Olivares, 2016).

Parámetros a tener en cuenta (Nava & Zuñiga, 2009).

- Reactividad (Presencia de aceleraciones).
- Variabilidad (Amplitud de latido a latido).
- Presencia de Desaceleraciones (DIPS I - DIPS II – DIPS III).
- Frecuencia cardíaca fetal basal.
- Actividad uterina.

Reactividad (Nava & Zuñiga, 2009).

Las aceleraciones son aumentos transitorios de la frecuencia cardíaca fetal espontáneos o como respuesta a:

- una contracción uterina.
- uno o más movimientos fetales o estímulos externos.

Una curva es reactiva cuando hay dos (2) o más aceleraciones en 10 minutos de 15 o más latidos/ minutos de amplitud.

Variabilidad

Es el reflejo del equilibrio que debe existir entre el sistema nervioso simpático y parasimpático que está controlado en los centros superiores del sistema nervioso central (médula oblongada). Esta puede variar inversamente proporcional a los niveles de oxígeno en la sangre fetal.

De forma exagerada puede ser precursora de una asfixia fetal por compresiones que pueden existir del cordón umbilical.

Frecuencia cardíaca fetal basal

La FCF es el resultado de mecanismos cardio estimuladores y cardio inhibidores. El equilibrio entre ambos sistemas establece la FCF.

Durante el trabajo de parto, la Frecuencia Cardíaca Fetal basal es aquella obtenida entre dos contracciones, en ausencia de cambios periódicos de la misma. Es el parámetro de menor valor para la evaluación de la condición fetal. La frecuencia cardíaca fetal basal normal es de 120 a 160 latidos por minutos (lpm). Algunos autores recomiendan como límite inferior 110 lpm (Manassiev). En términos prácticos una frecuencia de 110 a 119 lpm en ausencia de otros cambios no se considera representativa de afección fetal. Dichas frecuencias cardíacas basales bajas, pero potencialmente normales, se han atribuido también a la compresión cefálica por posiciones occipitoiliacas posteriores o transversas, en particular durante el segundo periodo del trabajo de parto (Young y Weinstein, 1976).

Alteraciones de la FCF basal

Bradicardia

FCF basal por debajo de 110 lat/min durante 10 o más minutos. No constituye la respuesta inicial a la hipoxia, a no ser que ésta sea muy intensa.

Clasificación

- Bradicardia Leve
- FCF basal entre 100-110 lat/min.
- Generalmente tiene buen pronóstico cuando no es muy mantenida, si se asocia a buena variabilidad y no existen desaceleraciones en el registro.

Causas

- Después de un tacto vaginal.
- Bloqueo A-V.
- Hipotermia materna.
- Tratamiento con betas bloqueadores.
- Rápido descenso de la presentación.
- Variedades occípito-posterior o transversas en la segunda etapa del trabajo de parto.

Bradicardia Moderada:

- FCF basal entre 90-100 lat/min.
- Bradicardia Severa:
 - FCF basal por debajo de 100 lat/min durante 3 o más minutos. Tiene mal pronóstico, sobre todo cuando se asocia a pérdida de la variabilidad, aunque no existan desaceleraciones (Olivares, 2016).
 - Puede presentarse, muy ocasionalmente, durante el período expulsivo.

Causas

- Oclusión aguda del cordón umbilical.
- Hipotensión materna.
- Síndrome decúbito-hipotensor (Efecto Poseiro).
- Hipercontractilidad uterina.
- Hematoma retroplacentario (HRP).
- Rotura uterina.
- Sangramiento profuso.
- Hipoxia materna (León & Ysidrón, 2010).

Taquicardia

FCF basal por encima de 160 lat/min. Constituye la primera respuesta fetal frente a una agresión. La taquicardia fetal se produce como respuesta a una deprivación lenta de oxígeno, constituyendo el primer signo de alarma de hipoxia fetal. Asociada a desaceleraciones y/o pérdida de la variabilidad, constituye una señal de hipoxia grave.

Clasificación

- Leve

- FCF entre 160-169 lat/min.

- Moderada

- FCF entre 170-179 lat/min.

- Severa.

- FCF mayor de 180 lat/min.

- Otras Causas de Taquicardia Fetal.

- Hipertermia materna.
- Sepsis ovular.
- Cuando la taquicardia se acompaña de líquido amniótico meconial, se asocia a un riesgo relativo 5 veces mayor de infección fetal que cuando el líquido es claro.
- Inmadurez fetal.
- Anemia fetal.
- Empleo de drogas simpaticomiméticas.
- Hipotensión arterial.
- Bloqueo peridural.

Variabilidad de la FCF

Es el reflejo del equilibrio entre los sistemas nerviosos simpático y parasimpático, controlado por centros superiores del SNC (a nivel de la médula oblonga). El sistema nervioso simpático

produce una elevación de la FCF y el parasimpático la disminuye. Esto constituye las variaciones de la línea de base (Olivares, 2016).

Los factores que contribuyen a la variabilidad de la FCF son, fundamentalmente:

- Tensión arterial, a través de los barorreceptores.
- Motilidad somática: Se ha comprobado la relación existente entre los períodos de reposo y actividad fetal con disminución y aumento de la variabilidad, respectivamente.
- Actividad del SNC.

Se dividen en variabilidad a corto y a largo plazo. Los cambios en la variabilidad de la FCF representan procesos fisiológicos normales o patológicos. Se piensa que los procesos fisiológicos modulan la variabilidad por la vía del sistema nervioso autónomo, es decir, el control simpático y parasimpático del nódulo sino-auricular. Al avanzar el embarazo y madurar el SNC fetal (regula la variación de los latidos de la FCF basal) se produce una disminución de la línea de base y un aumento de la variabilidad a corto y largo plazo por un mayor control parasimpático de los reflejos cardiovasculares.

La variabilidad tiene un significado distinto según las condiciones clínicas. Resultados de investigaciones realizadas en animales de experimentación, que mostraron que la variabilidad varía en forma inversamente proporcional a los niveles de oxígeno en sangre fetal, han llevado a que algunos autores plantearan que una variabilidad exagerada pueda ser precursora de una asfixia fetal pasajera por compresiones del cordón umbilical (Hammacher, 1968).

La variabilidad aumentada suele indicar un trastorno agudo en un feto con control cardiovascular intacto y cuando se acompaña de desaceleraciones variables, alerta ante la posibilidad de una compresión del cordón umbilical. Hammacher también estableció la relación entre la disminución o ausencia de la variabilidad con los períodos de reposo fetal, con la acción de fármacos depresores del SNC y con la hipoxia. Hasta la semana 30, las características de la línea de base son similares tanto en la fase de actividad como en la de reposo fetal. Después de esta edad gestacional, el estado de reposo fetal se asocia a una variabilidad disminuida y la actividad fetal a un aumento de la misma (León & Ysidrón, 2010), (Sacco et al., 2015).

Variabilidad a corto plazo: (shortterm variability) o amplitud de las oscilaciones.

Llamadas también, cambios latido a latido. Representan la diferencia normal en el intervalo entre un latido y el siguiente. Se mide en lat/min, dependiendo la amplitud de los siguientes factores:

- Oxigenación fetal.
- Fármacos administrados a la madre.
- Edad gestacional.
- Reposo fetal.
- Niveles de glicemia materna.
- Equipo empleado.

Variabilidad a largo plazo: Está dada por la frecuencia de las oscilaciones en ciclos/minuto. Representa la tendencia a la variación de la FCF basal.

Normalmente, tiene una frecuencia de 3-5 ciclos/minuto o de 2-6 ciclos/ minuto y una amplitud entre 10-25 lat/min, aunque algunos consideran esta amplitud como normal entre 6-25 lat/min.

De acuerdo a la amplitud de las oscilaciones, los trazados pueden clasificarse en: (Hammacher, K. (1969)).

Saltatorios: amplitud igual o mayor a 25 latidos por minutos.

- Normales: amplitud de 10 – 24 latidos/ minutos.
- Estrecho: amplitud de 5- 10 latidos/ minutos.
- Silentes: amplitud menor a 5 latidos/minutos.

La presencia de alteraciones de la variabilidad se asocia a:

- Compresiones del cordón (curvas saltatorias).
- Hipoxia fetal (curvas silentes).
- Drogas (curvas silentes o estrechadas).

Una FCF basal taquicárdica o bradicárdica, la ausencia de variabilidad a corto plazo o ambas, asociadas a la presencia de desaceleraciones en la segunda, se asocian a un incremento del compromiso fetal. El factor desconocido es cuánto tiempo pueden tolerar un feto estos patrones de FCF.

La acidosis materna severa también causa una variabilidad disminuida latido a latido (a corto plazo) de la FCF. También se ha comunicado que, durante el trabajo de parto, grados leves de hipoxemia fetal aumentan la variabilidad, al menos en las primeras etapas del episodio hipóxico.

La falta de variabilidad probablemente sea resultado de una acidosis metabólica que causa depresión del tronco cerebral o del corazón del feto, por lo que sería reflejo de acidosis más que de hipoxia cuando dicha falta de variabilidad es reflejo de compromiso fetal (León & Ysidrón, 2010), (Sacco et al., 2015).

Algunos autores observaron que una variabilidad disminuida mantenida durante una hora es diagnóstica de acidosis y de posible muerte fetal en fetos con retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU).

También se ha reportado que la variación a largo plazo de la FCF disminuía gradualmente con el tiempo, cayendo por debajo de lo normal aproximadamente al mismo tiempo que aparecían las desaceleraciones debidas a insuficiencia placentaria (León & Ysidrón 2010).

Otros autores, evaluando la variabilidad durante el trabajo de parto, concluyeron que ella por sí misma no puede ser usada como indicador de bienestar fetal. Para ellos, una buena variabilidad de la FCF no debe considerarse como tranquilizadora (Sacco et al., 2015).

Cambios periódicos de la FCF

Constituyen variaciones de la FCF basal frente a la contracción uterina

Aceleraciones

Constituyen aumentos transitorios de la FCF, espontáneos o como respuesta a una contracción uterina, un movimiento fetal o estímulos externos.

Clásicamente, se ha considerado a las aceleraciones como los aumentos transitorios de la FCF que se presentan de modo periódico y asociados a las contracciones uterinas y a los ascensos como aquellos aumentos de la FCF que no tienen periodicidad determinada y se relacionan con los movimientos fetales.

En el control del estado fetal ante parto los ascensos, en general, se consideran de buen pronóstico ya que expresan la capacidad fetal para adaptarse al mayor consumo de O₂ exigido al feto por sus movimientos.

Las aceleraciones intraparto se asocian a compresiones del cordón, sobre todo cuando tienen gran amplitud, afectándose primero la vena umbilical, lo que causaría una caída del retorno venoso y de la presión arterial. La hipotensión producida estimularía los barorreceptores fetales, produciéndose una elevación de la FCF como mecanismo compensador, que da lugar a las aceleraciones.

La respuesta cardíaca tendrá mayor o menor duración según el tiempo de compresión de la vena umbilical. Se discute su valor en el trabajo de parto cuando preceden o siguen a una desaceleración, planteándose en esta circunstancia que el SNC se encuentra en condiciones de adaptarse compensatoriamente a los cambios de presión arterial fetal existente durante una compresión del cordón. La obstrucción parcial del cordón umbilical puede producir una aceleración, que puede preceder a una desaceleración variable.

Cuando las aceleraciones tienen una amplitud mayor de 50 lat/min, pueden ser reflejo de compromiso fetal (Olivares, 2016).

Asfixia fetal (AF)

En un evento hipóxico, según Moncayo (2003):

El feto o neonato presenta inicialmente taquicardia e hipertensión, pero a los pocos segundos cae en bradicardia e hipotensión con redistribución del flujo a órganos vitales (corazón y cerebro). La isquemia tisular acentúa la hipoxia y las células usan metabolismo anaerobio produciendo acidosis metabólica por lactato; la falta de ATP y la acidosis provocan falla en las bombas iónicas, ocasionando edema citotóxico (p.45).

Se ha discutido mucho el papel que la asfixia pueda tener en el desarrollo posterior de fetos afectados por ella.

Los efectos de la asfixia son variables dependiendo de su severidad y duración si se trata de una asfixia respiratoria o metabólica. La primera generalmente es transitoria y responde más rápidamente a las medidas terapéuticas que las metabólicas. Con el propósito de revisar estos temas es conveniente aclarar y definir algunos conceptos, antes de abordar los temas relacionados con esta patología, empezando con algunas definiciones mencionadas por (Zica & Nascimento 2019).

Asfixia perinatal (APN): La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACGO) han establecido cuatro criterios de diagnóstico:

- Gasometría del cordón umbilical con pH de 7.0 o menos.
- Calificación de Apgar de 0 a 3 por más de 5 minutos.

- Datos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). (Sarnoff).
- Evidencia bioquímica de disfunción orgánica múltiple.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es consecuencia de la asfixia o depresión grave del neonato, debido a uno o más de cuatro mecanismos.

Hipoxia: Que desencadena la cascada de daño celular y se manifiesta con crisis convulsivas; cuando ésta es crónica ocurre atrofia cortical y de la sustancia blanca.

Isquemia/reperfusión: La isquemia seguida de hipoxia reduce la glucemia cerebral, lo que aumenta el daño celular, pero el daño es aún mayor cuando acontece reperfusión del tejido isquémico.

Falla de energía: La depleción de trifosfato de adenosina (ATP) por hipoxia deja sin energía a la célula. En la reperfusión mejora, pero nunca se recupera en forma completa y el daño celular se extiende.

Inflamación: Las citosinas y otros mediadores de la inflamación (debido a la infección) ocasionan daño cerebral por choque séptico in útero o bien hace a los tejidos más susceptibles al evento hipóxico-isquémica (Grow & Barks 2002).

Cuando se produce una interferencia entre el intercambio materno- fetal que afecta la eliminación de CO₂, se produce la acidosis respiratoria como la observada, entre otras, en las compresiones del cordón y en las crisis de asma severa materna.

El incremento del pCO₂ en el feto lleva a un incremento de la concentración de H⁺ y disminución del pH ya que esta interferencia en la eliminación del CO₂ causa una desviación del sistema tampón de bicarbonato hacia la izquierda con formación de iones de H⁺. De la misma manera este incremento de iones H⁺ desvía la ecuación del sistema tampón hacia la derecha y causa un incremento en la pCO₂ (Zica & Nascimento 2019):

Un feto normal requiere 5-10 mL de O₂/m² para sostener su crecimiento y desarrollo y mantener un pH normal.

Una disminución de O₂ en el feto resultará en una acidosis, pudiendo esta disminución de O₂ ser aguda (hematoma retroplacentario (HRP), parto disfuncional, Síndrome decúbito hipotensor) o crónica. La deficiencia de O₂ llevará a un metabolismo anaerobio (1 molécula de Glucosa = 2 moléculas de lactatos y 2 moléculas de H⁺). Los iones de H⁺ generados reducen la concentración del sistema tampón produciendo, inicialmente, una acidosis metabólica. Posteriormente, la concentración excesiva de H⁺ desplaza la ecuación del sistema tampón de bicarbonato hacia la derecha, resultando de ello una acidosis mixta (Guerrero de la Rosa 2019).

Cuando la hipoxia fetal es severa, el feto no tiene tiempo para adaptarse a esta situación, apareciendo los síntomas rápidamente y, de ser crónica la hipoxia, el feto se adaptará temporalmente a esta situación. Sin embargo, la producción insuficiente de ATP causada por la deprivación crónica de O₂ afectará el crecimiento fetal y la capacidad del feto para tolerar situaciones de estrés (Guerrero de la Rosa 2019).

Meconio

El meconio es una sustancia viscosa y espesa de color verde oscuro a negro compuesta por células muertas y secreciones del estómago e hígado, que reviste el intestino del recién nacido. En su composición contiene surfactante como ácidos grasos libres, albúmina, enzimas y bilirrubina. El meconio in vitro inhibe el surfactante incluso en las concentraciones bajas, este mecanismo

de inhibición por la albúmina y ácidos grasos libres se debe a la interacción biofísica y a su actividad superficial intrínseca. Las enzimas lo inactivan hidrolizando su componente activo, dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) a lisofosfatidilcolina que inhibe al surfactante. Su formación comienza en el periodo fetal (Moncayo, 2003). Son las primeras heces. El término meconio, que denomina la materia fecal que se acumula en el colon fetal durante la gestación, deriva de la palabra griega mekoni, que significa jugo adormecedor u opio. Desde que Aristóteles observara una relación entre la tinción por meconio del líquido amniótico y un estado de sueño fetal o la depresión neonatal, los obstetras se han interesado por el bienestar del feto cuando se presenta meconio en el líquido amniótico (Grow & Barks 2002).

Clásicamente se consideraba la presencia de meconio en el líquido amniótico, independientemente de la existencia o no de alteraciones de la Frecuencia Cardíaca Fetal (FCF), como un signo de Compromiso del Bienestar Fetal (CBF).

Sin embargo, en los últimos años se viene considerando la idea de que la presencia de meconio durante el trabajo de parto, no es un indicador fiel de la existencia de sufrimiento o asfixias fetales.

El meconio se presenta entre un 12-22% de todos los nacimientos, incrementándose la frecuencia del mismo a partir de las 38 semanas, alcanzando su máxima frecuencia a partir de las 42 semanas.

Se han sugerido tres teorías para tratar de explicarla eliminación fetal de meconio, las cuales pueden esclarecer la débil correlación existente entre la presencia de meconio y morbimortalidad perinatal (Del Valle, Campos & Ramacciotti 2019).

La emisión de meconio puede representar según Meritano et al., (2010):

La maduración normal del tracto gastrointestinal fetal, bajo control hormonal y nervioso, puede estar presente a partir de la semana 28. Por tanto, la emisión de meconio en ausencia de alteraciones de la FCF, constituye un proceso fisiológico. Se considera que la expulsión de meconio en el líquido amniótico se produce cuando la saturación de oxígeno en la vena umbilical es menor de 30% (la mitad del valor normal de un feto a término), o cuando hay acidosis se produce peristalsis intestinal fetal y salida de meconio al líquido amniótico, siendo esto más frecuente en los niños postérmino. Este hecho ha sido reconocido como un indicador de sufrimiento fetal y se relaciona con el síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial (SALAM) en el recién nacido (p, 56).

Este síndrome es un trastorno respiratorio causado por la inhalación de meconio del líquido amniótico dentro del árbol bronquial, esta aspiración puede ocurrir antes, durante o inmediatamente después del parto.

La eliminación de meconio puede constituir una respuesta a una situación de estrés fetal, madurez fetal avanzada y cambios adaptativos. La hipoxemia causa vasoconstricción de los vasos del intestino fetal, que responde aumentando su peristaltismo y relajando el esfínter anal, siendo todo esto origen de la expulsión de meconio. La neumonitis química que causa inhibe la función del surfactante asociada a una inflamación del tejido pulmonar empeorando la obstrucción en las vías aéreas.

Existe una relación directa entre la diferenciación del sistema neurovegetativo y la madurez fetal, lo que da lugar a que pequeñas situaciones de hipoxia produzcan emisión de meconio.

La emisión de meconio puede ser consecuencia de la estimulación vagal, producida por compresiones transitorias del cordón umbilical, sobre todo en los fetos maduros, lo que incrementa el peristaltismo intestinal según Sánchez 2017; Bhat & Vidyasagar 2012; Eidelman et al., 2002).

La eliminación de meconio por parte del feto puede representar un proceso fisiológico

Algunos factores relacionados con la presencia de meconio.

- Edad Gestacional (> 38semanas).
- Presencia de Desaceleraciones Tardías (DIPII).
- Calcificaciones placentarias.
- Peso de la placenta.
- Obesidad previa al embarazo.
- Incremento excesivo de peso.
- Colestasis intrahepática (Eidelman et al., 2002).

Relación entre la presencia de meconio en líquido amniótico y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal

Existe una variedad de opiniones en relación con la asociación entre presencia de meconio en el líquido amniótico y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal (FCF). Se ha observado que la presencia de meconio con frecuencia cardíaca fetal normal se asocia a fetos que toleran bien el trabajo de parto (Coello & Mejía 2019).

Si aparecen desaceleraciones (DIPS II), los recién nacidos tienden a presentar una puntuación de Apgar más bajo al nacer. La hipoxemia e hipercapnia es la manifestación en fetos sometidos a un episodio de asfixia, si la hipoxemia es prolongada aumenta la hipoxia, llevando esto a un metabolismo anaeróbico, facilitando así la producción de ácido láctico y acidosis metabólica. Una respuesta fisiológica inicial, es la disminución de los movimientos fetales y respiratorios fetales, en un esfuerzo por disminuir el consumo de oxígeno (Coello & Mejía 2019).

Cuando la hipoxia y la acidosis pasan a ser severas, se presenta una disminución de la contractilidad miocárdica y del gasto cardíaco, progresando hacia vasoconstricción y la hipoperfusión de órganos blancos, hipotensión, bradicardia, lesión neurológica, falla multiorgánica y muerte. La presencia o ausencia de líquido amniótico teñido de meconio, no se relaciona significativamente con complicaciones neonatales, sin embargo, cuando se incrementa la magnitud de la coloración meconial podría ser evidente la relación con alteraciones hipoxicas fetales y la mayor incidencia de complicaciones neonatales

El meconio con un registro normal de la FCF, puede ser reflejo de que el estímulo que causa la emisión de meconio es ocasional y transitorio o que ha ocurrido antes del parto y el feto se ha recuperado, con alta probabilidad de que el pH fetal sea normal. La existencia de meconio en el líquido amniótico ha sido relacionada en diversos estudios epidemiológicos con factores predisponentes tan diversos como la raza negra, oligohidramnios, doppler patológico en la arteria cerebral media, fiebre materna o la patología funicular (circulares de cordón) en gestaciones a término (Saquicela & Ormaza 2014), (De Dios & Santamaría 2011) y (Olivares 2016). Cuando es fluido, carente de grumos se considera como antiguo y expresión de una anoxia fetal transitoria anterior. Por el contrario, si es espeso y muy oscuro, como “sopa de arvejas”, se es-

tima de producción reciente y hay que detectar la presencia de factores que ocasionan anoxia o hipoxia. El meconio parece ser un marcador de infección intrauterina, así como puede favorecer la misma, es decir, que el líquido amniótico meconial es un factor de riesgo para la invasión microbiana de la cavidad amniótica, posiblemente debida a una alteración del cociente zinc/fósforo, al favorecer el meconio el efecto proliferativo que tiene el zinc sobre el crecimiento bacteriano impidiendo, además, el efecto inhibitorio del fósforo (Mundhra & Agarwal 2013).

El Síndrome de Aspiración de Meconio se asocia significativamente con la acidosis fetal en el momento del nacimiento. Parece ser que el compromiso fetal asociado al Síndrome de Aspiración de Meconio es un proceso agudo, ya que los fetos presentan una pCO₂ muy elevada. Según Mundhra & Agarwal 2013), ante la presencia de meconio en el líquido amniótico se deben evitar situaciones clínicas que propicien la asfixia fetal, como la hiperestimulación uterina, la hipotensión materna, partos traumáticos que puedan favorecer la aparición de movimientos respiratorios de tipo jadeo que condicionarían la aspiración de meconio.

Asfixia severa

Resulta un producto predictivo de hipoxia y acidosis fetal ya que puede estar afectado por otras causas que no son la hipoxia y acidosis. Por lo tanto, no puede ser usado para predecir el estado bioquímico del recién nacido.

Causas de Apgar bajo (Pérez 2020).

- Prematuridad.
- Trauma fetal.
- Medicamentos.
- Aspiración de meconio.
- Malformaciones congénitas.
- Hemorragia feto-materna.
- Alteraciones cromosómicas.
- Asfixia al nacer.
- Trastornos neuromusculares.

También, Mundhra & Agarwal (2013) y Carrillo & Yamamoto (2016) plantean que:

Fue considerado durante años que la parálisis cerebral se asociaba a la asfixia intraparto, aunque en el momento actual se considera que la asfixia intraparto es raramente responsable de la parálisis cerebral, ya que, en el feto humano, la muerte fetal y la supervivencia sin daño cerebral parecen ser los resultados más frecuentemente hallados en la asfixia severa intraparto. Si existen factores que afecten el SNC del feto, pueden desarrollarse alteraciones hemodinámicas durante el parto como resultado del daño cerebral o sea que la asfixia es el resultado más que la causa del daño cerebral (p.98).

Causas de daño cerebral

- Anomalías del desarrollo.
- Anomalías cromosómicas.
- Infección.
- Prematuridad.
- Trauma.
- Asfixia al nacer.

En el momento actual se considera que el daño cerebral es producido por la asfixia si están presentes las siguientes condiciones:

- Acidemia severa ($\text{pH} < 7,1$ y $\text{EB} > -20$).
- Depresión neonatal con hipotonía y ventilación asistida prolongada.
- Evidencias clínicas y de laboratorio de disfunción multiorgánica por daño hipóxico (Benítez & Ruiz, 2009), (Carrillo & Yamamoto 2016).

Complicaciones agudas de la asfixia perinatal (Gabbe et al., 2016).

- Sistema nervioso central (SNC): Edema cerebral, convulsiones, hemorragia.
- Cardiovascular: Necrosis de músculo papilar, insuficiencia tricúspidea transitoria, shock cardiogénico.
- Pulmonar: Síndromes de aspiración (meconio o líquido claro), deficiencia de surfactante adquirida, hipertensión pulmonar persistente, hemorragias pulmonares.
- Renal: Necrosis tubular aguda con anuria u oliguria.
- Hepático: Elevaciones enzimáticas hepáticas, insuficiencia hepática.
- Gastrointestinal: Enterocolitis necrotizante.
- Metabólico: Aparición de hipoglucemias e hipocalcemias.
- Hematológico: trastornos de la coagulación, trombocitopenia.

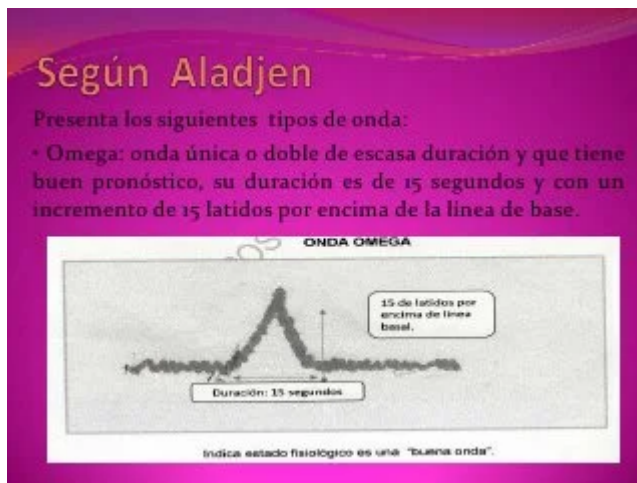
Posibles causas de las aceleraciones durante el trabajo de parto

- Movimientos fetales.
- Estimulación por las contracciones uterinas.
- Compresión del cordón umbilical.
- Estimulación fetal por el examen pélvico.
- Toma de muestras de sangre fetal.
- Estimulación acústica.
- Sin estímulo aparente.

Clasificación de las aceleraciones según Aladjem (Ver imagen 14)

Onda omega: Aumento promedio de la FCF de 13 ± 5 lat/min y duración media de 27 ± 12 seg. Buen pronóstico.

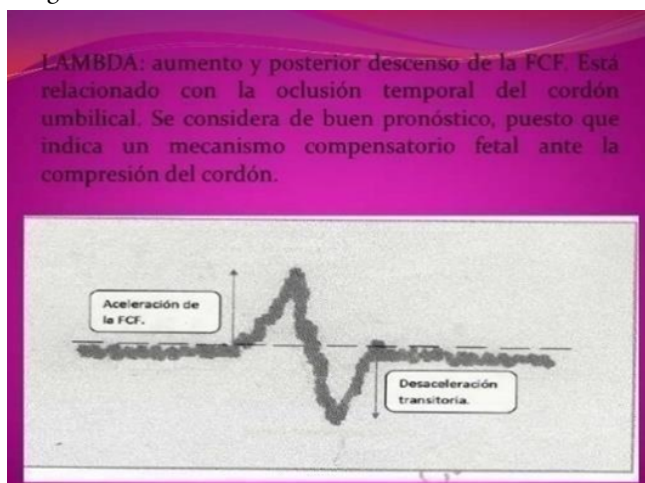
Imagen 28. Onda omega.



Fuente: Tomado de <https://image.slidesharecdn.com/presentacinaceleraciones-100915102539-phpapp01/85/presentacinaceleraciones-12-320.jpg?cb=1284547005>

Onda lambda: Aumento y descenso de la FCF. Aumento de 13 ± 6 lat/min y duración de 34 ± 14 seg. Descenso de 10 ± 4 lat/min. Está relacionado con oclusión temporal del cordón.

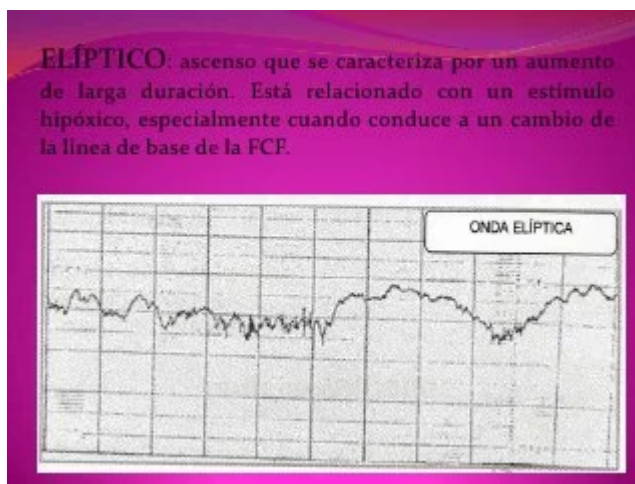
Imagen 29. Clasificación de las aceleraciones. Onda Lambda.



Fuente: Tomado de <https://image.slidesharecdn.com/presentacinaceleraciones-100915102539-phpapp01/85/presentacinaceleraciones-14-320.jpg?cb=1284547005>

Onda elíptica: Aumento de 17 ± 5 lat/min y duración de 87 ± 40 seg. Relacionado con estímulo hipóxico especialmente cuando conduce a un cambio de la FCF basal.

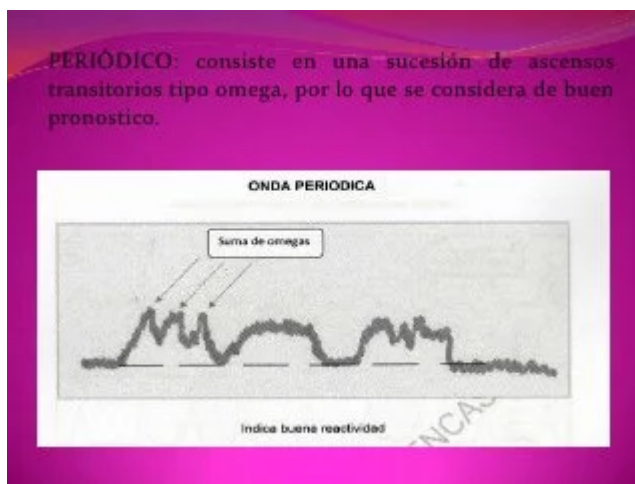
Imagen 30. Clasificación de las aceleraciones. Onda elíptica.



Fuente: <https://image.slidesharecdn.com/presentacinaceleraciones-100915102539-phpapp01/85/presentacinaceleraciones-16-320.jpg?cb=1284547005>

Onda periódica: Sucesión de ascensos transitorios omega (aumento de 14 ± 6 lat/min y duración de 83 ± 39 seg. Buen pronóstico.

Imagen 31. Clasificación de las aceleraciones. Onda periódica.



Fuente: <https://image.slidesharecdn.com/presentacinaceleraciones-100915102539-phpapp01/85/presentacinaceleraciones-17-320.jpg?cb=1284547005>

La presencia de aceleraciones constituye un signo favorable de bienestar fetal y su ausencia durante el trabajo de parto no es necesariamente desfavorable, a menos que se acompañe de otras alteraciones de la FCF.

Desaceleraciones

Constituyen descensos transitorios de más de 15 lat/min de la FCF, en respuesta a la contracción uterina.

Se caracterizan por tener:

Amplitud: Dada por la diferencia en lat/min entre la FCF basal y el fondo de la desaceleración.

Duración: Tiempo transcurrido entre el inicio y final de la desaceleración.

Decalaje: Tiempo transcurrido entre el acmé de la contracción y el fondo de la desaceleración, y es lo que permite clasificarlas.

Clasificación

- Patrón uniforme. Reflejan la forma de la contracción uterina y ocurren de manera repetida.
- Patrón no uniforme. Por tener inicio y forma variable y no ser necesariamente repetida.

Desaceleración Temprana, DIP I o DIP Cefálico

Se caracteriza por tener su inicio, máxima caída y recuperación coincidente con la contracción uterina. Se presenta, generalmente, después de rotas las membranas y cuando la dilatación es de 4 cm o más de dilatación. No se asocian a fenómenos de hipoxia fetal.

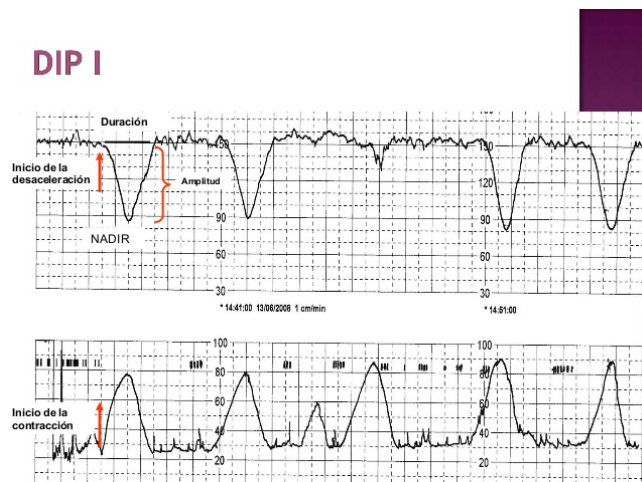
La forma de estas desaceleraciones uniformes y simétricas refleja la de la contracción uterina y raramente tienen una FCF inferior a 100 lat/min y una amplitud mayor de 20-30 lat/min, siendo su decalaje menor de 18 seg (Olivares, 2016).

Mecanismos que condicionan la aparición de DIP I:

La cabeza fetal, rodeada por el cuello y las partes blandas, es presionada sobre la pelvis en cada contracción. Esta presión, transmitida al cerebro fetal, produce un reflejo vagal con la consiguiente disminución de la FCF.

También pueden producirse por el proceso de aplicación de las ramas del Fórceps y el comienzo de la tracción, esto se ve favorecido por las características del cráneo fetal (blando y con un cabalgamiento de sus huesos) (Ayres-de-Campos et al., 2015).

Imagen 32. Aparición del DIPS I.



Fuente: Tomada de <https://userscontent2.emaze.com/images/d7748318-e46e-4af6-9f69-3c1684f9c73d/4cb43c999c9f126cf7b0253540c29a9b.jpg>

Desaceleración tardía, DIP II o DIP hipóxico

Se caracteriza por tener un inicio, fondo de la desaceleración y recuperación demorada en tiempo en relación con la contracción uterina, siendo simétrica con la misma y teniendo un decalaje entre 18 y 64 segundos.

Estas desaceleraciones son siempre patológicas, resultando de una insuficiente circulación útero placentaria junto a una incapacidad del feto para mantener una oxigenación adecuada, particularmente durante la contracción.

La acidosis se presenta más fácilmente a medida que las desaceleraciones se hacen más profundas. Durante el parto normal, la contracción uterina interfiere con la circulación en el espacio intervelloso y el feto debe contar con la reserva de sangre en el espacio intervelloso para su oxigenación. La presión normal dentro de la cavidad uterina es aproximadamente de 10-15 mmHg, parecida a la de la presión venosa materna (Ayres-de-Campo et al., 2015), Chandraran, 2018).

La contracción uterina produce una presión de hasta 75-80 mmHg, por lo que las venas uterinas se colapsan. La presión intramiometrial es de 10 a 15 mmHg mayor que la presión intrauterina.

En el acmé de la contracción, aún en el parto normal, el flujo de sangre arterial puede ser cortado por unos 10-15 segundos, ya que la contracción temporalmente excede a la presión dentro de las ramas intramurales de las arterias uterinas. Aun cuando la presión intramiometrial no exceda a la presión de las ramas arteriales, solo una parte de la presión de pulso entrara a las arterias espirales y al espacio intervelloso (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraran, 2018).

Durante la contracción normal el feto continúa su intercambio respiratorio con los 250 ml de sangre retenida en el espacio intervelloso. Si la sangre no es pronto reemplazada con sangre oxigenada, el feto consume el oxígeno restante y cuando este cae a un nivel crítico ($pO_2 < 18$ mmHg), reacciona a la hipoxia con una caída proporcional en su frecuencia cardíaca, causada

por un efecto directo sobre el miocardio. Esta caída de la FCF es la clásica desaceleración tardía, producida cuando el espacio intervelloso se depleta de oxígeno y el feto se vuelve hipóxico. Cuando al final de la contracción la sangre del espacio intervelloso es reemplazada por sangre oxigenada, la FCF lentamente retorna a lo normal, siempre y cuando el feto cuente con reservas suficientes y el espacio de tiempo entre las contracciones lo permitan; aproximadamente 30 segundos de flujo sanguíneo libre son requeridos para que 250 mL de sangre arterial oxigenada llene el espacio intervelloso (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

La presencia de dos o más desaceleraciones tardías ocurriendo en secuencia, o si más de tres contracciones producen estas desaceleraciones, existe una necesidad inmediata de una terapéutica apropiada (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

Conducta a seguir frente a las desaceleraciones tardías

- Administración de oxígeno a la madre (4-6lat/min).
- Colocar a la madre en decúbito lateral.
- Suspender la administración de oxitocina si se estuviera administrando.
- Controlar la presión arterial.
- Realizar tacto vaginal.
- Terminar el parto si con las medidas anteriores no desaparecen las desaceleraciones en un período de 10-20 minutos.
- Realizar pH fetal.
- Tocólisis previa a la intervención para disminuir la hipoxia.

Imagen 33. Aparición del DPI II o desaceleraciones tardías.



Fuente: Tomado de

<https://image.slidesharecdn.com/monitoriafetalcongresoderesidentes2011-110525150301-phpapp02/85/monitoria-fetal-congreso-de-residentes-2011-12-320.jpg?cb=1306336352>

Desaceleración variable, DIP III o DIP umbilical

Cambios periódicos no uniformes de la FCF sin relación constante en tiempo con la contracción uterina. Tienen inicio y forma variable y pueden no ser repetitivas. La pendiente del cambio de la FCF es abrupta y errática, confiriéndole un aspecto mellado.

El ACOG (1995) definió como desaceleraciones variables significativas a aquellas en las que la FCF desciende a menos de 70 lat/min con una duración mayor de 60 segundos.

El cordón umbilical actúa como la “tráquea fetal”, dado que todo el flujo sanguíneo que éste necesita para su respiración pasa a través del mismo. La obstrucción de este flujo produce un shock fetal. Las dos arterias llevan a las vellosidades sangre poco oxigenada, mientras que la vena transporta sangre oxigenada al feto. El 50% del gasto cardíaco pasa a través del cordón (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

Continúan los autores manifestando que un retardo en este flujo rápidamente produce una acidosis respiratoria que, si se prolonga, se convierte en metabólica. Una marcada interferencia del flujo sanguíneo en el cordón puede ocurrir durante las contracciones, si hay un prolapso, laterocidencia, circulares en el cuello, o enrollamiento del cordón en los miembros. Lo mismo puede suceder cuando el cordón es muy corto.

Una obstrucción del cordón umbilical causa un abrupto incremento de las resistencias periféricas en la circulación fetal, dando como resultado una hipertensión aguda con disminución de la FCF como resultado probablemente de la estimulación de los barorreceptores del nervio vago. Esta estimulación inhibe el seno auricular y, en menor grado, los nódulos atrio ventriculares del corazón fetal. Esto resulta en la clásica desaceleración variable. Si la obstrucción inmediatamente desaparece, la FCF retorna rápidamente a lo normal, con frecuencia con una aceleración de rebote. Si la obstrucción persiste, la desaceleración profunda vagal es seguida por un efecto hipóxico directo sobre el miocardio, resultando en una desaceleración prolongada con lento retorno de la FCF a la normalidad cuando cesa la obstrucción (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

A medida que la interferencia del flujo sanguíneo por el cordón se haga más repetida y prolongada, se producirá la acidosis respiratoria primera y metabólica después, con bradicardia persistente, daño cerebral y cardíaco (Chandraharan, 2018), Olivares, 2016).

Clasificación de las desaceleraciones variables y tardías

Desaceleración variable

- Ligera: Duración menor a 30 s, independientemente de su amplitud. Menor a 80 lat/min, independientemente de la duración. Amplitud 70-80 lat/min y menor de 60 segundos.
- Moderada: Menor a 70 lat/min. Entre 30 a 60 segundos.
- Severa: Mayor a 70 lat/min. Mayor a 60 segundos.

Desaceleración Tardía

- Ligera: Menor a 15 lat/min.
- Moderada: Entre 15-45 lat/min.
- Severa: Mayor a 45 lat/min.

Características de la Desaceleración Variable

Grado I:

Inicio de la Desaceleración: Precipitado.

- Recuperación: Precipitado Poca duración.
- Forma: Dentada.
- Significado: Ligera compresión.

Grado II:

- Inicio de la Desaceleración: Precipitado.
- Recuperación: Precipitada.
- Forma: Lisa.
- Significado: Tensión cordón. No compromiso Fetal.

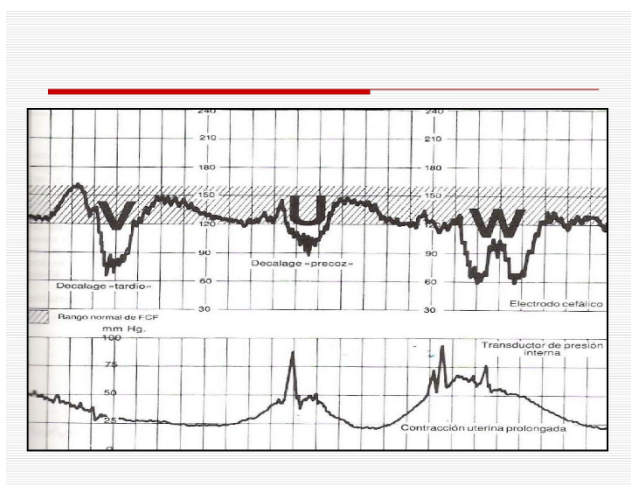
Grado III:

- Inicio de la Desaceleración: Precipitado.
- Recuperación: Gradual tardío.
- Forma: Lisa.
- Significado: Extrema tensión del cordón. Compromiso fetal progresivo, relacionado con el descenso de la presentación.

Grado IV:

- Inicio de la Desaceleración: Precipitado.
- Recuperación: Ligero ascenso de la FCF.
- Forma: Lisa
- Significado: Prolapso, nudo, Oclusión total. Grave compromiso Fetal.

Imagen 34. Aparición del DPI III o DIPS umbilical



Fuente: Tomado de https://www.udocz.com/butler/pdf/288878/288878-ce6214983de4d2370688c96d6ffb8291/bg56.jpg?token=eyJhbGciOiJIUzI1NiJ9.eyJ1Ij00c2V5X2lkIj00OCwiZXhwIjoxNjQ3ODg5NjY5fQ.ziX2Y3FbsMr-DBCK_mMkFRsKu6tzP1t1WEAm8dJHVb6Q

Imagen 35. Desaceleraciones mixtas.



Fuente: Tomada de <https://image.slidesharecdn.com/1-140809234704-phpapp02/85/1-fisiopatologia-del-dip1-34-320.jpg?cb=1407628143>

Clasificación de Friedman

- Si la desaceleración dura menos de 30 segundos, la FCF asciende rápidamente a la basal, ésta no se eleva y la variabilidad no disminuye, se asocian a buen pronóstico.
- Si la FCF cae por debajo de 70 lat/min durante más de 30 segundos con incremento de la FCF basal y disminución de la variabilidad, o si el retorno a la FCF basal es lento, la desaceleración es de mal pronóstico y necesita tratamiento inmediato.

Tratamiento frente a las desaceleraciones variables

- Administración de oxígeno a la madre.
- Cambiar de posición a la madre, colocándola en posición de Trendelenburg.
- Suspender oxitocina si se le está administrando.
- Control de la presión arterial materna.
- Examen vaginal con elevación de la presentación.
- Terminar el parto. Realizar pH fetal y tocólisis previa a la intervención.

Desaceleración fetal prolongada

Constituyen desaceleraciones aisladas con una amplitud al menos de 30 lat/min y una duración mayor de 2 minutos. En esta definición no está explícita la duración máxima, considerándose que no debe ser de más de 15 minutos.

Se producen durante el segundo período del parto, generalmente en fetos con buena reserva metabólica.

Al producirse una marcada disminución del flujo útero-placentario, se origina una hipoxia fetal que estimula los quimiorreceptores aórticos y carotídeos, produciéndose una respuesta vagal y bradicardia (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

La significación de la amplitud de las mismas no está bien aclarada. Estas desaceleraciones son, a veces, difíciles de interpretar ya que pueden presentarse en distintas situaciones clínicas, entre las que se citan:

- Examen cervical (bloqueo anestésico para cervical).
- Hiperactividad uterina.
- Patologías del cordón.
- Hipotensión materna por decúbito dorsal.
- Anestesia epidural.
- Hipoxia materna.
- Hematoma retroplacentario.
- Condiciones en la madre.
- Aplicación de un electrodo en la cabeza fetal.
- Parto inminente. Maniobra de Valsalva

En resumen, el tratamiento de las desaceleraciones aisladas prolongadas resulta extremadamente sutil y debe basarse en el juicio clínico realizado al lado de la paciente, valorando todas las posibilidades que pudieran causar la aparición de estas desaceleraciones (Chandrabaran, 2018), Olivares, 2016).

Patrón sinusoidal

FCF con un ritmo de forma regular, liso, con ausencia de variabilidad a corto plazo y variabilidad a largo plazo uniforme.

Para Mondalou y Freeman el patrón sinusoidal se caracteriza por:

- FCF estable entre 120 y 160 lat/min con oscilaciones regulares.
- Amplitud de 5-15 lat/min (raramente mayor).
- Variabilidad a largo plazo con una frecuencia de dos a cinco ciclos/minuto.
- Ausencia de aceleraciones.
- Variabilidad a corto plazo fija o plana.

Se ve en:

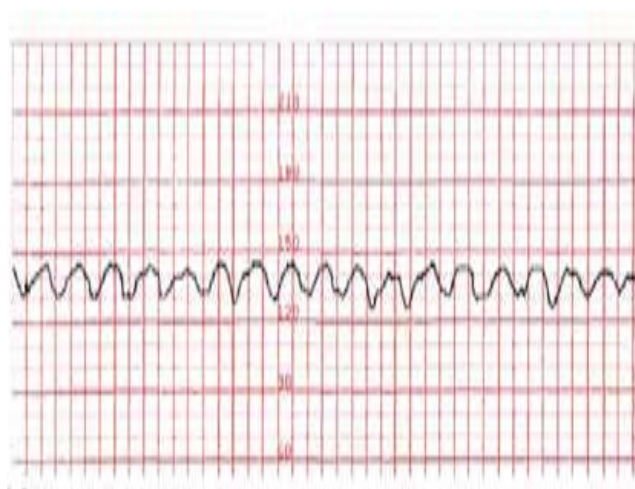
- Rh negativo sensibilizado.
- Diabetes con descompensación moderada a severa.
- Embarazo prolongado.
- Amniocentesis.
- Compresión del cordón.
- Hemorragia feto-placentaria.
- Ruptura de "vasa previa".
- Transfusión intergemelar.

- Amnionitis.
- Sufrimiento fetal.

Si la amplitud es mayor y la frecuencia más baja, el pronóstico fetal es peor.

Resumiendo, se puede decir que las desaceleraciones de la FCF ofrecen información acerca de sucesos intrauterinos, no definiendo el daño fetal al desconocerse la duración del suceso intrauterino. Distintas investigaciones han tratado de cuantificar la duración necesaria de los patrones patológicos de la FCF para que se produzca un daño fetal significativo (Olivares, 2016).

Imagen 36. Patrón sinusoidal.



Fuente: Tomado de <http://www.scielo.org.pe/img/revistas/rgo/v65n4/a15fig02.jpg>

Efecto de algunos medicamentos sobre el registro electrónico de la FCF

- Betamiméticos: Aumentan la FCF. Se asocian a una disminución de la variabilidad de la FCF.
- Sulfato de Magnesio: Disminución de la variabilidad de la FCF.
- Antihipertensivos: Pueden producir taquicardia o bradicardia. Aplanamiento de las aceleraciones y disminución de la variabilidad de la FCF.
- Betametasona: Disminución de los movimientos fetales y de los movimientos respiratorios. Disminución de las aceleraciones y de la variabilidad de la FCF.

Manejo

Frente a las alteraciones de la FCF por auscultación.

- Tacto vaginal para establecer el grado de dilatación en los siguientes 15 minutos.
- Parto si la dilatación es completa en 15 minutos.
- Toma de muestra de sangre fetal o monitoreo electrónico no más de 30 minutos después del diagnóstico por auscultación.

Sobre la monitorización electrónica de la FCF podemos concluir que, aunque constituye un método ampliamente usado en la práctica clínica, su verdadero valor no ha sido aún establecido, no pudiéndose en realidad determinar si el feto está en una situación de riesgo o presenta un sufrimiento fetal franco y existe incremento de la operación cesárea (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

Entre los grandes problemas de esta técnica se encuentra la variedad de criterios diagnósticos obtenidos entre distintos observadores por lo que se debe, por tanto, reducir su empleo a gestantes con riesgo de hipoxia fetal. Múltiples investigaciones realizadas avalan lo enunciado anteriormente, no encontrándose en las mismas diferencias en los resultados perinatales entre pacientes en las que se empleó el monitoreo electrónico y en las que se empleó el monitoreo clínico (Ayres-de-Campos et al., 2015), Chandraharan, 2018).

Solo algunos investigadores encontraron una disminución en las muertes intraparto por asfixia en las pacientes sometidas a monitoreo electrónico, coincidiendo todos los autores en que el empleo de esta técnica incrementa considerablemente el índice de cesáreas (Saquicela & Ormaza, 2014).

Ante un registro, una vez clasificado, se deben tener en consideración algunos factores:

- Tiempo de duración de las alteraciones diagnosticadas.
- Condiciones clínicas de la gestante.
- Las circulares y compresiones del cordón resultan los hallazgos más frecuentes relacionados con las alteraciones de la FCF.
- La progresión de las anomalías de la FCF puede ser rápida o insidiosa, dependiendo de la causa: de una parte, el prolapso del cordón y de otra parte la insuficiencia placentaria.
- La respuesta apropiada al estrés fetal está regida por las condiciones clínicas del caso.

Críticas a la cardiotocografía

- Conocimientos insuficientes de la base fisiopatológica.
- Signo demasiado indirecto de la condición fetal.
- Un número importante de trampas técnicas.
- Diferencias en la técnica de registro.
- Pérdida de un sistema de clasificación uniforme.
- Confusión debida a las numerosas influencias sobre el ritmo cardiaco fetal.
- Variación ínter observador sobre la interpretación de los registros.
- Alto número de falsos positivos.
- Es un método de cribaje y se emplea demasiado como método diagnóstico.
- Lleva a un incremento del parto operatorio.
- No existe un acuerdo sobre cómo, cuándo y a quien monitorizar.
- Contribuye a la vulnerabilidad médico-legal.

Condiciones que mejoraran la aplicación de la cardiotocografía

- Conocimiento de la fisiopatología.
- Conocimiento de las trampas técnicas.
- Velocidad uniforme del papel, escalas verticales.
- Conocimiento de los factores que influyen en los patrones de FCF.
- Conocimiento de todos los datos clínicos relevantes.
- Disciplina en la lectura, clasificación e interpretación de los patrones de FCF.
- Reconocimiento que la cardiotocografía es un parámetro indirecto de la condición fetal.
- Reconocimiento que la cardiotocografía es sólo un parámetro de la condición fetal.
- Reconocimiento que la cardiotocografía es sólo una técnica de cribaje.
- Obtención de toda la información posible, incluida microtomas de sangre fetal.
- Disponibilidad de protocolos de cómo, cuándo y a quien monitorizar.
- Disponibilidad de un análisis cuantificado y objetivo de la FCF.
- Almacenamiento digital de los datos.
- Entrenamiento sistemático pre y post-grado.

Ventajas y desventajas del Monitoreo clínico (Carrillo & Yamamoto, 2016).

Ventajas

- No necesita de personal calificado.
- Bajo costo.
- Permite movimientos libres de la parturienta.

Desventajas

- No puede realizarse de manera continua.
- No permite valorar con exactitud los cambios de la FCF.
- No permite registrar con exactitud las características de la contracción uterina.

La Auscultación clínica debe ser sustituida por la monitorización electrónica ante las siguientes condiciones:

- Aparición de meconio.
- Hallazgo de alteraciones de la FCF.
- Aparición de alteraciones de la dinámica uterina, que pueden dificultar la auscultación o su persistencia condicionar alteraciones de la FCF.

La terminología del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano al revisar el monitoreo fetal electrónico, delinea el riesgo fetal en tres categorías: categoría I donde se refleja una falta de acidosis fetal y no necesita de intervención alguna. Los trazados de categoría II son indeterminados, permanecen presentes en la mayor parte de las pacientes en trabajo de parto y

tienen la posibilidad de comprender el monitoreo predictivo de acidosis clínicamente habitual. Los trazados de categoría III resultan muy preocupantes para la acidosis fetal, y el parto debería acelerarse si las intervenciones inmediatas no mejorarían el trazado. (Arnold & Gawrys 2020).

Bailey, 2009 puso manifestó que:

En el 2008 para proporcionar un enfoque sistemático en el momento de interpretar el rastreo de monitores fetales electrónicos la ACOG y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal tomaron la decisión de introducir un nuevo esquema de clasificación para la toma de decisiones con respecto a los rastreos: el sistema mnemotécnico DR C BRAVADO, que tiene como objetivo ayudar en la interpretación sistemática de la monitorización fetal, donde se incorpora los siguientes factores: Factores de riesgo maternos y fetales (DR = Determine Risk; determinar el riesgo ya sea alto, medio o bajo) como por ejemplo, restricción del crecimiento intrauterino, embarazo múltiple, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas ovulares (prolongada), corioamnionitis, inducción del parto, embarazo prolongado, presentación pelviana, hemorragia anteparto, enfermedad cardíaca, diabetes mellitus, preeclampsia, eclampsia, hipertensión arterial crónica, hipertiroidismo, etc. (C = Contraction; contracciones, tasa, ritmo, frecuencia, duración, intensidad y tono de reposo), estas se clasifican como normales (no más de cinco contracciones en un período de 10 minutos) o taquisistolia (más de cinco contracciones en un período de 10 minutos, promediadas en una ventana de 30 minutos (BRA = Baseline RATE; frecuencia cardíaca fetal de base), (V = Variability; Variabilidad), (A = Accelerations; Aceleraciones), (D = Deceleration; Desaceleraciones) y (O = Overall assesment; Evaluación general y plan descrito). (p 1389-1392)

Categorización del monitoreo fetal según riesgo de hipoxia (Salcedo-Ramos, Méndez-Rodríguez & Vallejo-Navarro 2015).

Categoría I

- Línea de base: 110 – 160 latidos por minuto
- Variabilidad de la línea de base: Moderada
- Ausencia de desaceleraciones tardías o variables
- Presencia o ausencia de desaceleraciones tempranas
- Presencia o ausencia de aceleraciones

Categoría II

- Línea de base: bradicardia con variabilidad normal o taquicardia.
- Variabilidad: mínima, ausente sin desaceleraciones recurrentes o marcada.
- Aceleraciones: ausencia de aceleraciones posterior a estímulos.
- Desaceleraciones: desaceleraciones variables recurrentes con variabilidad mínima o moderada, desaceleraciones prolongadas no más de 10 minutos, desaceleraciones tardías recurrentes con variabilidad moderada, desaceleraciones variables atípicas.

Categoría III

- Ausencia de variabilidad
- Desaceleraciones tardías recurrentes
- Desaceleraciones variables recurrentes
- Bradicardia
- Patrón sinusoidal

Microanálisis de la sangre fetal

Permite evaluar el estado fetal en el momento en que se toma la muestra sin tener valor prospectivo. Toda alteración intrauterina que amenaza la vida del feto conduce a un aumento de los productos ácidos del metabolismo, produciéndose una acidosis que puede reconocerse fácilmente con ayuda de la determinación del pH de la sangre fetal, cuyo valor es fácil de medir (Oliveras, 2016).

Concepto de pH actual (Hidalgo Lopezosa, Hidalgo Maestre & Rodríguez, 2016).

Representa la situación del equilibrio ácido-base en el momento de tomar la muestra, o sea, representa la suma de todas las influencias momentáneas sobre la concentración de iones de hidrógeno.

Concepto de pH (equilibrado).

Normalización artificial del contenido de CO₂ en la sangre fetal. El ajuste artificial de la muestra sanguínea a un contenido normal de CO₂ se denomina equilibrar.

La compensación entre ambos pH permite clasificar la acidosis: si después de equilibrar el pH actual, se mantiene bajo, acidosis metabólica; si asciende, acidosis respiratoria (ascenso a lo normal); si el ascenso es moderado, acidosis mixta. (Saquicela & Ormaza (2014).

Valores del pH fetal

- pH normal, valores por encima de 7.25.
- pH pre-acidótico, valores entre 7.20 y 7.25.
- pH acidótico, valores por debajo de 7.20.

Indicaciones

- Presencia de meconio.
- Alteraciones manifiestas de la FCF que se mantengan por más de 10-15 minutos.
- En determinadas circunstancias de riesgo fetal. (Saquicela & Ormaza (2014).

Indicaciones para repetir la toma de sangre

- Si a la presencia de meconio con pH normal, se añade a posteriori una alteración de la FCF o si el meconio se intensifica.

- Si después de un valor normal obtenido a causa de una alteración de la FCF, esta se mantiene o se incrementa.
- Si los valores del pH se encuentran por debajo de 7.25, repetir la toma a los cinco minutos. Si la caída es menor de 0.05 U., se repetirá el análisis entre 10-15 minutos.

Si el pH mejora, se repetirá la toma de sangre cada 30 minutos hasta que el mismo tenga un valor normal. (Saquicela % Ormaza (2014))

Indicaciones para terminar el parto

- Si el pH fetal se encuentra por debajo de 7.20 y muestra una caída vertical en la repetición inmediata o una tendencia descendente durante las mediciones siguientes.
- Si el pH obtenido muestra un valor por debajo de 7.10.
- Cuando el pH permanece durante más de 30 minutos entre 7.19 y 7.15 y durante más de 15 minutos entre 7.14 y 7.10.

Complicaciones del método

- Hemorragia en el sitio de punción.
- Sepsis en el sitio de punción.

Conducta ante el sufrimiento fetal (Gómez & de Anda, 2020).

Las condiciones que provocan un SF ni son uniformes en su origen, ni en su carácter, intensidad y duración, lo que motiva que cada caso deba ser considerado de manera independiente.

En todos los casos de sufrimiento fetal existe un denominador común fisiopatológico, dado por la reducción en los intercambios feto- maternos. Por tanto, ante la presencia de un sufrimiento fetal es obligatorio:

- Identificar la existencia del factor etiológico que lo condiciona.
- Establecer la terapéutica apropiada según el factor etiológico.
- De no identificarse la causa, intentar mejorar el intercambio materno- fetal.

Posibilidades propuestas para mejorar el intercambio materno- fetal en el sufrimiento fetal

Cambios en la posición materna

Al colocar a la gestante en decúbito lateral izquierdo, girando el cuerpo unos 10-15°, se logra:

- Evitar la compresión de los vasos pélvicos, con lo que se logra impedir el desarrollo de una hipotensión, obteniéndose una mejoría del retorno venoso y un aumento del gasto cardíaco.
- El decúbito lateral actúa mejorando la actividad uterina, evitando la aparición de alteraciones de la misma (polisistolia y/o hipertonia).

Administración de Oxígeno a la madre (Gómez & de Anda, 2020).

Las investigaciones realizadas en relación con el posible efecto beneficioso de la administración de oxígeno a la madre para mejorar la condición fetal han adolecido que los hechos han sido estudiados de manera individual y en condiciones no totalmente controlados.

Al revisar las causas de sufrimiento fetal se manifiestan, por su frecuencia, dos grandes grupos:

- las distocias dinámicas
- las anomalías del transporte.

Al estudiar las mismas, desde el punto de vista fisiopatológico, es difícil comprender la eventual mejoría del estado fetal con el incremento del aporte de oxígeno a la madre y a que, por las características en la curva de disociación de la hemoglobina materna, la capacidad de cesión de oxígeno es menor que la esperada.

Administración de álcalis a la madre (Gómez & de Anda, 2020).

Cuando el feto está acidótico como resultado de una acidosis materna, la corrección de la misma mediante la administración de álcalis mejora el equilibrio ácido-base fetal, lo que no sucede si la acidosis es debida a alteraciones en el intercambio gaseoso materno-fetal, al no poder ser transferidos los iones bicarbonato, a través de la placenta, en la cantidad necesaria para ser efectivo, sobre todo teniendo en cuenta que el transporte de los mismos es relativamente lento en condiciones normales.

Por otra parte, en un sistema cerrado, al añadir bicarbonato no se puede eliminar a través de la placenta el CO₂ en forma gaseosa, lo que trae como resultado un ascenso importante de PCO₂.

Amnioinfusión

Ha sido propuesta para evitar la compresión del cordón y, por tanto, la presencia de desaceleraciones variables, contribuyendo a prevenir el síndrome de bronco- aspiración meconial.

La amnioinfusión permite:

- Corregir el oligoamnios.
- Reducir la compresión del cordón umbilical.
- Disminuir el paso de meconio.
- Prevenir el “gasping” (jadeo) fetal.
- Diluir el meconio.

Amnioinfusión Transcervical: Su principal beneficio es disminuir o evitar el parto por cesárea en pacientes en trabajo de parto con presencia de desaceleraciones variables recurrentes en el monitoreo fetal durante el trabajo de parto.

Su riesgo más temido es que el procedimiento no resuelva el patrón de las desaceleraciones y a la paciente haya que practicarle una cesárea de emergencia.

Beneficios reportados con la amnioinfusión cuando existe líquido meconial:

- Descenso en la frecuencia de meconio por debajo de las cuerdas vocales.
- Mejoría en el equilibrio ácido-base fetal.
- Mejor puntuación de Apgar.
- Contribuye a la disminución del número de cesáreas y partos instrumentados.
- Disminución del síndrome de aspiración meconial.

Riesgos teóricos:

- Coriarnionitis.
- Endometritis.
- Lesión fetal.
- Lesión placentaria.
- Prolapso del cordón.
- Edema pulmonar.
- Aumento del tono basal uterino.
- Embolismo de líquido amniótico.
- Dehiscencia de cicatriz uterina.
- Polihidramnios agudo.

Técnica:

- Infusión de 1.000 mL de solución salina durante 20-40 minutos, repitiéndola cada 4-6 horas, hasta el parto.
- Infusión de 600 mL de solución salina durante la primera hora, manteniendo una perfusión de 180mL/h hasta la dilatación completa.
- 1 bolo: 250 ml a 600 ml de solución Ringers lactato sin dextrosa administrada durante 30 a 60 minutos.

La eficacia y seguridad de la amnioinfusión ha sido cuestionada, necesiéndose estudios prospectivos para conocer su verdadera utilidad y, por consiguiente, su aplicabilidad en la clínica.

Administración de Betamiméticos a la madre

Constituye la forma más eficaz y no agresiva de tratar un alto porcentaje de sufrimientos fetales intraparto. Los betamiméticos inhiben las contracciones uterinas provocadas por cualquier agente, siendo activos frente a la serotonina, acetilcolina, mostrando un antagonismo no competitivo, disminuyendo la intensidad de las contracciones sin que exista posibilidad de remontar este efecto. Su acción relajante es debida a la acumulación de AMPc e hiperpolarización de la fibra muscular lisa (Chandrahara, 2018).

El tratamiento del sufrimiento fetal con betamiméticos resulta más exitoso cuando el factor causal del mismo es la actividad uterina anómala, aunque una actividad normal, puede contribuir

al incremento del balance negativo del intercambio madre-feto, acelerando el descenso de las reservas fetales e incrementando el sufrimiento fetal.

También, en los casos en que se supone que el sufrimiento fetal es causado por una alteración placentaria, se observa una recuperación del equilibrio ácido-base en cerca del 70% de los mismos con el empleo de los betamiméticos.

Estos resultados plantean la posibilidad de otros mecanismos de acción de los Betamiméticos en el tratamiento del sufrimiento fetal intraparto que están relacionados con las propias acciones de los mismos.

Entre los efectos beneficiosos se señalan:

- Aumento de la frecuencia cardíaca fetal (FCF).
- Vasodilatación periférica.
- Aumento del flujo sanguíneo a nivel uterino.
- Incremento de los niveles de glucosa.
- Al atravesar la barrera placentaria, inducen una taquicardia fetal, cambios en los niveles de la presión arterial, aumento del rendimiento cardíaco, con incremento de la circulación placentaria a nivel fetal.
- Incremento de la glucosa fetal por estimulación de los Beta- Receptores.
- Producen vasodilatación pulmonar en el feto, con aumento de la síntesis de sustancias tensor activas.
- Producen vasodilatación de los capilares placentarios, con disminución de la resistencia vascular al flujo de sangre.

La incidencia de fracasos es de un 38%, aproximadamente, en los casos en que el sufrimiento fetal agudo está condicionado por una insuficiencia placentaria (RCIU). Es evidente que, si la causa del sufrimiento fetal no se elimina, la evolución del cuadro es hacia el deterioro del estado fetal. Otro hecho que debe ser considerado en el tratamiento con betamiméticos está dado por la persistencia de desaceleraciones tardías (DIP II) o de bradicardia grave durante el mismo, que señalan la ausencia de recuperación fetal, que también puede presentarse, aunque aquellas desaparezcan.

Estos hallazgos están en relación, al parecer, no tan sólo con las causas etiológicas del sufrimiento fetal sino en la capacidad de compensación y/o de respuesta del feto ante dicha causa, inducida por los betamiméticos por una parte y, por otra, por sus efectos sobre la dinámica uterina (Chandharan, 2018), (Olivares, 2016).

Conclusiones

- La hipoxemia e hipercapnia es la manifestación en fetos sometidos a un episodio de asfixia, si la hipoxemia es prolongada aumenta la hipoxia, llevando esto a un metabolismo anaeróbico, facilitando así la producción de ácido láctico y acidosis metabólica. Una respuesta fisiológica inicial, es la disminución de los movimientos fetales y respiratorios fetales, en un esfuerzo por disminuir el consumo de oxígeno.

- Existe una relación directa entre la diferenciación del sistema neurovegetativo y la madurez fetal, lo que da lugar a que pequeñas situaciones de hipoxia produzcan emisión de meconio.
- La presencia de meconio durante el trabajo de parto, no es un indicador fiel de la existencia de sufrimiento o asfixias fetales, sin embargo, el meconio con un registro normal de la FCF, puede ser reflejo de que el estímulo que causa la emisión de meconio es ocasional y transitorio o que ha ocurrido antes del parto y el feto se ha recuperado, con alta probabilidad de que el pH fetal sea normal.
- Las desaceleraciones de la FCF ofrecen información acerca de sucesos intrauterinos, no definiendo el daño fetal al desconocerse la duración del suceso intrauterino. Distintas investigaciones han tratado de cuantificar la duración necesaria de los patrones patológicos de la FCF para que se produzca un daño fetal significativo.
- Las medidas profilácticas de un continuo seguimiento del embarazo, ya que se conocen las causas y diversos mecanismos que producen tal afección, es imprescindible

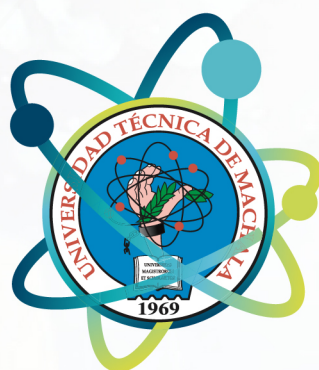
Referencias bibliográficas

- Agostinelli, A., Palmieri, F., Biagini, A., Sbrollini, A., Burattini, L., Di Nardo, F., ... & Burattini, L. (2016, September). Relationship between deceleration areas in the second stage of labor and neonatal acidemia. *In 2016 Computing in Cardiology Conference (CinC)* (pp. 897-900). IEEE.
- Alva Moncayo, E. (2003). Encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal. *Rev Mex Neuroci*, 4(3), 143-149.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (1995). Umbilical artery blood acid-base analysis. ACOG technical bulletin, 216.
- Ayres-de-Campos, D., Spong, C. Y., & Chandrachar, E. (2015). FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 131(1), 13-24.
- Benítez, P. J. C., & Ruiz, E. S. (2009). Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(4), 174-180.
- Bhat, R., & Vidyasagar, D. (2012). Delivery room management of meconium-stained infant. *Clinics in perinatology*, 39(4), 817.
- Carrillo, J., & Yamamoto, M. (2016). Monitorización electrónica en trabajo de parto, asfixia y prevención. *Contacto Científico*, 6(4).
- Chandrachar, E. (2018). Foetal electrocardiograph (ST-analyser or STAN) for intrapartum foetal heart rate monitoring: a friend or a foe? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(1), 123-127.
- Clark, S. L., Hamilton, E. F., Garite, T. J., Timmins, A., Warrick, P. A., & Smith, S. (2017). The limits of electronic fetal heart rate monitoring in the prevention of neonatal metabolic acidemia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 216(2), 163-e1.
- Coello Estrella, K. J., & Mejía Castillo, J. C. (2019). *Compromiso de bienestar fetal frente al Apgar del recién nacido* (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Obstetricia).
- Coello Estrella, K. J., & Mejía Castillo, J. C. (2019). *Compromiso de bienestar fetal frente al apgar del recién nacido* (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Obstetricia).
- Dávila López, D. A. (2019). *Impacto predictivo del monitoreo fetal en el bienestar del recién nacido* (Bachelor's thesis).
- De Dios, J. G., & Santamaría, A. B. (2011). Reconsiderando el pH de arteria umbilical: ¿sirve para valorar la asfixia perinatal y sus consecuencias? *Evidencias en pediatría*, 7(4), 7.
- Di Carlo, M. B., Pandolfo, M., Negri, G., & Ruda Vega, H. (2019). Estudio de parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical como indicadores de sufrimiento neonatal en diferentes grupos de patologías maternas. *Revista Bioanálisis I Setiembre*, 50, 15.
- Eidelman, A. I., Nevet, A., Rudensky, B., Rabinowitz, R., Hammerman, C., Raveh, D., & Schimmel, M. S. (2002). The effect of meconium staining of amniotic fluid on the growth of *Escherichia coli* and group B streptococcus. *Journal of perinatology*, 22(6), 467-471.
- Estrella Espiritu, M. C. (2018). Importancia de la monitorización electrónica fetal intraparto para el diagnóstico de sufrimiento fetal agudo en gestantes del hospital regional Hermilio Valdizán Huánuco 2017.
- Gabbe, S. G., Niebyl, J. R., Simpson, J. L., Landon, M. B., Galan, H. L., Jauniaux, E. R.,... & Grobman, W. A. (2016). *Obstetrics: normal and problem pregnancies e-book*. Elsevier Health Sciences.

- Gómez Fröde, C. X., & de Anda Aguilar, L. (2020). Fetal Death Due to Medical Malpractice. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 63(1), 24-33.
- Grow, J., & Barks, J. D. (2002). Pathogenesis of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term infant: current concepts. *Clinics in perinatology*, 29(4), 585-602.
- Guerrero de la Rosa, S. (2019). Factores asociados a asfixia perinatal.
- Hammacher, K. (1969). Elektronische Geburtsüberwachung. *Med Klin*, 64, 1864.
- León Pérez, A., & Ysidrón Yglesias, E. (2010). Factores relacionados con el Apgar bajo al nacer. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(1), 25-35.
- Manzanares, S., Sánchez-Gila, M. M., Pineda, A., Moh-García, D., Durán, M. D., & Moreno, E. (2013). Resucitación fetal intrauterina. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 40(1), 20-25.
- Martín, M. T. M. (2014). EQUILIBRIO ACIDO BASE FETAL.
- Meritano, J., Abrahan, M. S., Di Pietro, S. V., Fernández, V., & Gerez, G. (2010). Síndrome de dificultad respiratoria asociado a líquido amniótico meconial en recién nacidos de término y posttérmino: incidencia, factores de riesgos y morbimortalidad. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 29(3), 113-119.
- Mundhra, R., & Agarwal, M. (2013). Fetal outcome in meconium stained deliveries. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(12), 2874.
- Nava, E. & Zuñiga D. (2009). Electrocardiograma intraparto (en línea). *Acta Medica Grupo Ángeles* 7(1):24-28. Consultado 5 feb. 2018. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am2009/am091d.pdf>
- Obstetrics, G. (2010). Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring. Nevada - F: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. ACOG practice bulletin nº 106.
- Arnold, J. J., & Gawrys, B. L. (2020). Intrapartum fetal monitoring. *American Family Physician*, 102(3), 158-167.
- Olivares, L. (2016). Valor del monitoreo fetal electrónico intraparto en el diagnóstico del sufrimiento fetal agudo en el Hospital III Iquitos de ESSALUD, setiembre a octubre 2016 [Tesis para optar el título profesional de Obstetricia] San Juan-Iquitos, Perú. *Universidad Científica del Perú*.
- Pérez Silva, D. M. (2020). Factores de riesgo que influyen en el apgar bajo del recién nacido. Hospital José Hernán Soto Cadenillas-Chota-2019.
- Pérez, A. G. A. (2005). Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal. In *Anales de Pediatría* (Vol. 63, No. 1, pp. 1-4). Elsevier Doyma.
- Pino, M. J. S., Olguin, D. C., De la Fuente, S., Gallegos, D., & Navarrete, D. M. Seminario N 84 Amnio-drenaje y Amnioinfusión.
- Sacco, A., Muglu, J., Navaratnarajah, R., & Hogg, M. (2015). ST analysis for intrapartum fetal monitoring. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 17(1), 5-12.
- Sánchez, M. (2017). Controversias en la evaluación del meconio. Nueva clasificación. *Rev. Latin. Perinat*, 20(3).
- Saquicela T, Ormaza A. (2014). Gasometría de cordón umbilical en recién nacidos con diagnóstico de Sufrimiento Fetal Agudo. *Rev. Méd. Hospital José Carrasco Arteaga*; 6(1): 55-57.
- Sweha, A., Hacker, T. W., & Nuovo, J. (1999). Interpretation of the electronic fetal heart rate during labor. *American family physician*, 59(9), 2487.
- TSATSARIS, V. (2006). Placenta humana. *ScienceDirect*, 42, 23. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(06\)46493-6](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(06)46493-6).

- Viunytskyi, O., & Shulgin, V. (2017, April). Signal processing techniques for fetal electrocardiogram extraction and analysis. In 2017 IEEE 37th *International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO)* (pp. 325-328). IEEE.
- Yakcich, J., Lambert, A., Marfull, C., Oyarzun, E., Figueroa, H., Yamamoto, M., & Kottmann, C. (2018). Síndrome de Transfusión Feto-Materna. A propósito de dos casos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(2), 203-209.
- Zica, L. P., & Nascimento, T. B. (2019). Asfixia perinatal: assistência do enfermeiro.
- Pai, P., & Kaur, T. (2020). Fetal Surveillance in Labour. In *Labour Room Emergencies* (pp. 225-235). Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-4953-8_24
- Holmgren, C. (2020). Interpretation of Fetal Heart Rate Monitoring in the Clinical Context. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 63(3), 625-634.
- Bailey, R. E. (2009). Intrapartum fetal monitoring. *American family physician*, 80(12), 1388-1396.
- Salcedo-Ramos, F., Méndez-Rodríguez, R., & Vallejo-Navarro, C. (2015). Vigilancia fetal durante el trabajo de parto.

Universidad Técnica de Machala
Dirección de Investigación, Desarrollo e Innovación
Editorial UTMACH
<https://investigacion.utmachala.edu.ec/portal/>
Primera edición digital 2022
PDF



Dirección de
Investigación
Desarrollo e Innovación
UTMACH

2022

ISBN: 978-9942-24-162-7



9 789942 241627